



Universidade do Porto

FEUP Faculdade de
Engenharia

Estruturação Idealizada de uma Unidade de Medicina Nuclear com ciclotrão

André Filipe Brandão de Pinho Nunes

Licenciado em Medicina Nuclear pela
Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto

Dissertação submetida para satisfação parcial dos requisitos do
Grau de Mestre em Engenharia Biomédica
(Área de Especialização: Análise e Processamento de Sinal e Imagem)

**Dissertação realizada sob a supervisão de
Professor Doutor Francisco José Cerqueira Alves
(Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra)**

Porto, Dezembro de 2008



Estruturação Idealizada de uma Unidade de Medicina Nuclear com ciclotrão

André Filipe Brandão de Pinho Nunes

Licenciado em Medicina Nuclear pela
Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto

**Dissertação realizada sob a supervisão de
Professor Doutor Francisco José Cerqueira Alves
(Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra)**



In the development of
Nuclear Medicine,
each link in the chain of events
led to the subsequent link.
The chain is still expanding
into new fields.

Henry Wagner Jr.

Resumo

A Medicina Nuclear é uma disciplina médico-científica que se encontra numa fase de crescimento substancial em Portugal, justificando-se tal expansão com a necessidade de otimizar e rentabilizar a dinâmica da vertente PET no país. Assim, no sentido de reduzir a longo prazo a despesa inerente à importação dos radiofármacos necessários à sua realização, assiste-se presentemente à construção de Unidades de Medicina Nuclear com ciclotrão integrado.

Foi com base neste facto que se desenvolveu o presente trabalho, que pretende constituir a base para a construção de uma Unidade que possua as duas valências de diagnóstico da Medicina Nuclear, dado o reconhecimento da importância actual de ambas, bem como a valência de produção (quer para utilização interna como com capacidade para fornecimento a outras Unidades). A estruturação sugerida é encarada como idealizada, ou seja, sem que sejam preponderantes as limitações contextuais que possam existir, atingindo-se com esta filosofia o objectivo de ter uma Unidade completa, cuja estruturação preencha as diferentes lacunas, sendo que em contexto real, com as restrições que se imponham, poderá ser adaptada.

Ao longo do trabalho, são analisadas as componentes de protecção e segurança radiológica, bem como as boas práticas de fabrico farmacêutico, assim como a conjugação de ambas para uma co-existência produtiva. São ainda sugeridas as componentes consideradas essenciais numa Unidade deste tipo e descritas as suas características relevantes (fluxos de circulação, níveis de radioactividade, qualidade do ar, pressurização, entre outros factores).

Todos estes factores são conjugados através da proposta de uma planificação que pretende demonstrar a relação entre os diferentes componentes da Unidade, assim como facilitar a visualização da estruturação complexa de uma Unidade de Medicina Nuclear com ciclotrão.

Palavras-Chave: Medicina Nuclear, Ciclotrão, Planificação, Radioprotecção, Boas Práticas de Produção

Abstract

Nuclear Medicine is a medical scientific discipline that is presently going through a substantial growth phase in Portugal, justified by the need to optimize the PET practice in the country. Aiming to reduce the expenses of importing the PET radiopharmaceuticals, there are several Nuclear Medicine Units being built with a cyclotron.

Based on this fact, we've developed what we aim to be the basis to the construction of a Nuclear Medicine Unit with the two diagnostic components (Classic and PET), as well as production component (either to internal use as well as to provide to other Units). The structure suggested is idealized, not regarding the limitations of context that might arise, obtaining with this philosophy a complete structure for a Unit that might, in real context, be adapted accordingly to the limitations that might be present.

In this thesis, we have analyzed the radiological protection and safety components, as well as the pharmaceutical good practice, aiming to coordinate these into a productive co-existence.

All the physical components of this type of Unit that were considered essential are exhaustively described as well as circulation paths, radioactivity levels, air quality levels, air pressure levels, among others.

All this information was assembled in a proposal of a blueprint that aims to show the relation between the different components of a Nuclear Medicine Unit equipped with a cyclotron.

Keywords: Nuclear Medicine, Cyclotron, Blueprint, Radiation Protection, Good Manufacturing Practices

Índice

1 – Introdução	7
2 – Medicina Nuclear e Radiação Ionizante.....	10
2.1 – Radiação: radioactividade e decaimento radioactivo	10
2.2 – Enquadramento histórico da Medicina Nuclear	14
3 – Protecção e Segurança Radiológica.....	26
3.1 – Protecção contra radiações ionizantes.....	26
3.2 – Legislação relativa à utilização e exposição a radiações ionizantes	40
3.3 – Plano de Protecção Radiológica	49
4 – Boas Práticas no Fabrico Farmacêutico	52
5 – Conjugação das zonas de produção farmacêutica e das zonas de produção radionuclídica.....	64
6 – Planeamento da Unidade de Medicina Nuclear.....	70
6.1 – Enquadramento A (Recepção, Salas de Espera e Áreas de Lazer).....	80
6.2 – Enquadramento B (Arquivos, Armazéns)	82
6.3 – Enquadramento C (Zona de Formação).....	84
6.4 – Enquadramento D (Processamento de Exames)	85
6.5 – Enquadramento E (Zonas Comuns/Exclusivas de Funcionários I).....	86
6.6 – Enquadramento F (Zona de Medicina Nuclear Clássica)	87
6.7 – Enquadramento G (Radiofarmácia – Medicina Nuclear Clássica).....	91
6.8 – Enquadramento H (Zona de Exames de Diagnóstico PET)	94
6.9 – Enquadramento I (Zona de Produção de Radiofármacos PET)	95
6.10 – Enquadramento J (Zona de Produção - Ciclotrão)	97
6.11 – Enquadramento K (Zona Comercial)	98
6.12 – Enquadramento L (Zona de trabalho com animais)	100
6.13 – Enquadramento M (Zonas Comuns/Exclusivas de Funcionários II) ...	101
7 – Estruturação da Unidade	103
7.1 – Fluxos de circulação.....	103
7.2 – Níveis de Radioactividade	109
7.3 – Níveis de Pressurização.....	115
7.4 – Níveis de Qualidade do Ar.....	117
7.5 – Resumo dos níveis de Radioactividade, Pressurização e Qualidade do Ar.....	119
7.6 – Cálculo das barreiras de protecção.....	119
8 – Discussão	130
9 – Conclusão	135
10 – Bibliografia	139
11 – Anexo I.....	ii
12 – Anexo II.....	iv

1 – Introdução

Este trabalho visa estudar a estruturação de uma Unidade que englobe diversas e distintas valências da Medicina Nuclear: partindo da perspectiva diagnóstica, quer através da utilização de emissores de fóton simples como pela utilização de emissores de positrões, passando pela investigação científica, assim como pela produção e distribuição de radiofármacos emissores de positrões, utilizados em Tomografia por Emissão de Positrões (PET - *Positron Emission Tomography*).

Com base numa extensa e diversificada recolha bibliográfica, regulamentações e legislação, quer nacional quer internacional, bem como em estudos recentes efectuados no âmbito da instalação de Unidades similares, considera-se como principal objectivo desta dissertação a elaboração de um estudo exaustivo, que inclua planificações objectivas das estruturas em estudo e da sua disposição e relação, capaz de servir de base a uma implementação real de uma Unidade com uma visão actual e optimizada dos processos de produção, diagnóstico e investigação nesta área da Imagiologia.

Tal Unidade deve estar preparada para os desafios que surgirão destas áreas em visível expansão, de tal forma que seja possível não apenas a produção interna bem como a distribuição dos radiofármacos produzidos para outros centros de Medicina Nuclear, de uma forma segura e certificada, caso tal seja necessário. O objectivo prático deste trabalho é então efectuar a planificação e estruturação de uma Unidade com as características referidas, respeitando a legislação vigente não apenas a nível nacional como internacional, coordenando a legislação com as medidas internacionais de práticas adequadas, quer a nível da produção (BPF – Boas Práticas de Fabrico, *GMPs – Good Manufacturing Practices*) como a nível de investigação e procedimentos diagnósticos, através do fornecimento das melhores condições estruturais que permitam fluxos de produção e de trabalho optimizados e adequados às necessidades da Unidade, sem perder de vista a versatilidade que permita enfrentar os desafios que se lhe venham a apresentar no âmbito de novos

projectos de investigação e/ou eventualmente de produção. A Unidade estruturada neste trabalho é conceptual, procurando e partindo de premissas de um formato ideal, mas ao mesmo tempo almejando que seja uma concepção passível de adopção real, com as principais características no que concerne a segurança e protecção radiológica e biológica, englobando todos os elementos constituintes da complexidade que compõe uma Unidade deste tipo.

Destacar-se-á a protecção radiológica, farmacológica e biológica de uma forma conservadora, ou seja, de uma forma que seja adequada não apenas às estruturas e procedimentos iniciais, como também aos que previsivelmente se lhes associem no futuro.

Para além da pesquisa e revisão bibliográficas efectuadas, esta dissertação incluirá também o estudo de estruturas específicas e da sua relação e posicionamento na Unidade. As planificações da Unidade produzidas basear-se-ão em estudos que se relacionam quer com a investigação relativa à legislação actual quer com as melhores práticas e os princípios fundamentais de radioprotecção (como o Princípio ALARA – *As Low As Reasonably Achievable*), de produção (como as normas GMP), entre outras.

As planificações serão então o resultado prático de tais pesquisas e incluirão a estruturação das zonas de diagnóstico, de produção e de investigação, assim como os mecanismos e fluxos mais apropriados para a optimização da interacção entre as três valências, permitindo simultaneamente a manutenção da sua independência e protecção necessárias para assegurar as melhores práticas, mesmo em casos de operação concomitante.

A Unidade planeada deverá atingir não apenas os objectivos de protecção radiológica e biológica como também assegurar um ambiente de trabalho agradável e eficiente, em todas as valências que comporta.

Esta Unidade de Medicina Nuclear englobará zonas destinadas a duas técnicas diferenciadas, ambas pertencentes a esta modalidade de diagnóstico. Uma das zonas que, por conveniência de termos, designaremos de *Medicina Nuclear Clássica* (caracterizada pela utilização de agentes emissores de fóton simples), é constituída pela secção de aquisição de imagem (com as

necessárias Câmaras Gama, estações de processamento, etc.), a secção radiofarmacêutica (com os respectivos acessórios adequados, como as *hottes*, as câmaras de fluxo laminar, etc.) e todas as secções administrativas (desde a recepção aos gabinetes e estruturas da mesma categoria). Excluem-se apenas os procedimentos terapêuticos, que assim se consideram fora do âmbito deste trabalho. Na Unidade é ainda enquadrada a zona de *Medicina Nuclear PET*, caracterizada pelo recurso a agentes emissores de positrões e todas as estruturas associadas para a realização de exames médicos (câmaras PET, salas de administração e captação dos radiofármacos, radiofarmácia PET, etc.), assim como uma estrutura administrativa partilhada com a zona da Medicina Nuclear Clássica. À zona de diagnóstico estará associada a zona de produção e distribuição dos radiofármacos PET, que incluirá um ciclotrão (onde serão produzidos os agentes radioactivos), um laboratório de síntese e radioquímica (onde será efectuada a produção local dos traçadores e ligandos a incorporar nas moléculas radiofarmacêuticas), estruturas técnicas necessárias à produção e distribuição e todas as zonas de logística/administrativas associadas.

A zona de investigação englobará uma secção para ensaios em animais, incluindo um biotério de transição e uma sala para estudos de biodistribuição. Inclui-se nesta zona os meios imagiológicos necessários à realização dos estudos, nomeadamente uma câmara gama para estudos animais e um micro PET. Esta valência de investigação justifica-se, apesar das condições acrescidas que exige, pelo carácter de produção científica constante que caracteriza intrinsecamente a Medicina Nuclear.

2 – Medicina Nuclear e Radiação Ionizante

2.1 – Radiação: radioactividade e decaimento radioactivo

A radiação descreve qualquer processo em que a energia emitida por um corpo é transferida através de um meio ou do espaço até ser absorvida por outro corpo. A radiação pode ser proveniente de diversas fontes, sendo alguns exemplos a proveniente do Espaço (radiação cósmica), a radiação dos radionuclídeos formados na atmosfera terrestre (radiação cosmogénica), a radiação dos radionuclídeos existentes na Natureza (por exemplo, Radão) presentes na crosta terrestre (radiação terrestre) bem como das tecnologias que contribuem para o aumento da qualidade de vida (recurso a combustíveis fósseis como fonte de energia, energia nuclear, aplicações médicas utilizando radiação ionizante, viagens aéreas, etc.). [1-4] A radioactividade refere-se ao estado de instabilidade do núcleo que resulta na emissão de radiação sob a forma de partículas ou de radiação electromagnética. A sua unidade do Sistema Internacional (S.I.) é o Becquerel (Bq), que corresponde a uma desintegração por segundo (dps). Essa emissão pode resultar de um processo de transição de um elemento na sua forma energética instável para uma forma mais estável, sendo a diferença de energia entre os dois estados correspondente à radiação emitida, num processo designado por decaimento radioactivo. O decaimento dos radionuclídeos é um fenómeno aleatório, ou seja, não é possível afirmar, de entre um grupo de átomos, qual deles irá decair num período específico; desta forma, é apenas possível referirmo-nos a um número médio de átomos que se desintegrarão num determinado período de tempo, denominando-se tal grandeza como Taxa de Desintegração do radionuclídeo em questão. [5, 6] A taxa de desintegração define-se como o número de desintegrações por unidade de tempo

$$-dN/dt = \lambda N \quad (1)$$

sendo proporcional ao número total de átomos radioactivos presentes. Considera-se N como o número de átomos radioactivos presentes, enquanto λ é a constante de decaimento (probabilidade de desintegração por unidade de

tempo para o radionuclídeo em questão, unidade: s^{-1}). A taxa de desintegração é comumente designada por radioactividade ou actividade do radionuclídeo e é representada por A ($A = \lambda N$). Conhecendo a radioactividade presente e a constante de decaimento do radionuclídeo em questão, pode ser calculado o número total de átomos radioactivos presentes ou a massa total de radionuclídeo presente. Através da integração da equação referida para o cálculo da actividade, obtemos a seguinte equação:

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t} \quad (2)$$

em que N_0 e N_t são o número de átomos radioactivos presentes em, respectivamente, $t=0$ e um tempo t para o qual queremos determinar a quantidade de átomos radioactivos. Em termos de radioactividade, esta poderia ser reescrita como a taxa de decaimento do material radioactivo, tal que:

$$A_t = A_0 e^{-\lambda t} \quad (3)$$

Cada radionuclídeo caracteriza-se por um período de semidesintegração física ($T_{1/2f}$), definido como o período necessário para que a actividade inicial (ou número de átomos) seja reduzida para metade. [1, 3, 5-7] De forma a relacionar a $T_{1/2f}$ e a λ , poderemos inferir que, a um determinado momento $T_{1/2f}$,

$$A = 1/2 A_0 \quad (4)$$

pelo que

$$\ln(2) = \lambda T_{1/2f} \quad (5)$$

ou seja,

$$0.693 = \lambda T_{1/2f} \quad (6)$$

A um radionuclídeo cujo decaimento ocorre para um nuclídeo também instável, ou seja, igualmente radioactivo, atribui-se a designação de radionuclídeo-pai e radionuclídeo-filho respectivamente. Se esta sequência de decaimento para nuclídeos instáveis se mantiver, designa-se como série radioactiva. [3] De especial relevância numa cadeia de radionuclídeos é o elemento de menor constante de decaimento. Se o seu período for significativamente maior que o dos radionuclídeos que lhe precedem,

rapidamente todos esses radionuclídeos decaem originando o radionuclídeo de maior constante. Sendo o período deste maior que o de qualquer dos radionuclídeos que se lhe seguem na cadeia, eventualmente atingir-se-á uma situação de “equilíbrio radioactivo” em que a razão entre a actividade do radionuclídeo em questão e a actividade de qualquer outro radionuclídeo que lhe suceda na cadeia se torna constante. Se o $T_{1/2f}$ do radionuclídeo em questão não for muito maior que o dos subseqüentes, o equilíbrio será chamado transiente; se o $T_{1/2f}$ do referido radionuclídeo for, além de muito maior que o dos radionuclídeos que o antecedem na cadeia, também muito maior que o dos que se lhe seguem, atinge-se uma situação de equilíbrio secular. [1, 3, 5-7]

Consideram-se usualmente como os processos de decaimento mais comuns a Fissão Espontânea, o decaimento por emissão α , o decaimento por emissão β^- , o decaimento por emissão β^+ , a Captura Electrónica e a Transição Isomérica. [1-4, 8-12]

O decaimento por Fissão Espontânea é característico de elementos com núcleos pesados, geralmente de massa atómica superior a 100 Dalton (Da)* mas, na prática, de massa superior a 230 Da; o critério usualmente aceite é o que respeita a relação $Z^2/A \geq 45$. Neste modo de decaimento, ocorre a divisão do núcleo em duas fracções, após a colisão com um neutrão ou outra partícula. Esta fissão é acompanhada pela emissão de neutrões e libertação de energia térmica. O decaimento por emissão α caracteriza-se pela produção de partículas alfa (dois prótons e dois neutrões ligados, constituindo uma partícula semelhantes a um núcleo de Hélio), transformando o isótopo-pai num isótopo-filho com um número atómico reduzido em duas unidades e um número de massa reduzido em quatro (${}^A_Z C \longrightarrow {}^{A-4}_{Z-2} D + \alpha + En$). Neste tipo de decaimento, o átomo original divide-se nos dois produtos, sendo este processo mediado pela Força Forte. O decaimento por emissão β^- , por sua vez, caracteriza-se pela conversão de um próton em um neutrão ou de um neutrão em um próton, sendo o primeiro tipo de conversão acompanhado pela emissão de uma partícula β^- (electrão) e de um anti-neutrino ($n^0 \longrightarrow p^+ + \beta^- + \bar{\nu}$), enquanto o segundo se

* - Dalton, também designada por Unidade Universal de Massa, corresponde a 1/12 da massa de um átomo livre de Carbono-12 em repouso e no seu estado fundamental.

caracteriza pela emissão de uma partícula β^+ (positrão) e de um neutrino $\left(p^+ + E \longrightarrow n^0 + \beta^+ + \nu\right)$. O decaimento β^- , mediado pela Força Fraca, ocorre

com produção do efeito de *Bremsstrahlung* por interação com o meio, ou seja, os electrões (β^-) são desacelerados pelo campo de *Coulomb* do núcleo, ocorrendo assim uma produção de Raio X. O decaimento por emissão β^+ necessita que ocorra fornecimento de energia, dada a maior massa do neutrão relativamente ao protão. Alternativamente ao decaimento por emissão β^+ , pode ocorrer decaimento por captura electrónica, que decorre igualmente em núcleos com uma relação n/Z inferior à do núcleo estável, consistindo na captação, por parte do núcleo, de um electrão da orbital electrónica mais próxima deste, sendo esse electrão combinado com um protão, originando a formação de um neutrão segundo a expressão $\left(p^+ + e^- + E \longrightarrow n^0 + \nu\right)$. Os electrões capturados,

pertencentes às camadas K ou L, criam na camada correspondente uma vaga, que é preenchida por um outro electrão proveniente de uma camada superior; dada a diferença energética entre estas camadas, é libertada energia sob a forma de raios X, que são característicos de cada um dos radionuclídeos-filho que se formam por este meio de decaimento. O decaimento por transição isomérica é o característico dos elementos que se encontram num estado metaestável, ou seja, num estado “transitório” após o decaimento por um dos processos previamente descritos. Neste, a energia extra é libertada sob a forma de radiação γ , passando o núcleo a um estado energético mais reduzido e, como tal, mais estável. [1-4, 10, 12, 13]

A realização dos diversos exames de diagnóstico em Medicina Nuclear é possível devido ao recurso a alguns destes modos de decaimento, sendo derivada destes a elevada exigência relativa à protecção contra radiações ionizantes.

2.2 – Enquadramento histórico da Medicina Nuclear

Pode afirmar-se que os princípios científicos em que se baseia a Medicina Nuclear foram descritos quando, em 1896, Henri Becquerel e Pierre e Marie Curie, após a observação do resultado da exposição de uma película fotográfica a cristais de Urânio, descobriram a radioactividade.

De facto, a disciplina científica designada por Medicina Nuclear baseia-se no mesmo princípio de interacção da radiação com um meio, e fornece a possibilidade de formação de uma imagem que traduz a distribuição da radioactividade no organismo. Era popularmente designada como “Medicina Atómica”, muito por força dos eventos ocorridos aquando da Segunda Guerra Mundial, até que, na década de 60/70 do século XX, foi reconhecida como especialidade médica e tomou a designação actual. O seu desenvolvimento ocorreu de forma compassada, sem um padrão contínuo, avançando à custa de descobertas revolucionárias que, muitas vezes, demoraram longos períodos de tempo até serem reconhecidas e aceites. [14] A partilha de alguns princípios físicos com a base teórica das bombas atómicas utilizadas na Segunda Guerra Mundial levou a um receio e suspeição relativas a esta modalidade, que se estendeu bem para além do período temporal da referida guerra. Dessa partilha de princípios resultaram, no entanto, avanços significativos quer a nível do conhecimento técnico como a nível da instrumentação. A Medicina Nuclear levou, porém, a Imagiologia Médica a um novo âmbito, para além do anatómico que até então a restringia, o nível molecular e funcional. [14-16] De facto, uma riqueza inovadora da Medicina Nuclear residiu na sua capacidade de providenciar informação funcional, sob a forma de números, gráficos ou, posteriormente, imagens. Tal contributo reveste-se de importância fundamental, dado que as alterações patológicas afectam, geralmente, de uma forma mais precoce, a funcionalidade, manifestando-se apenas posteriormente de uma forma anatómica (isto é, perda de função prévia à alteração da morfologia). [3]

A origem e evolução da Medicina Nuclear são peculiares, dado o binómio criado, quer pelo receio generalizado da radiação como pela consciência de que os avanços científicos não são sempre casuais, mas podem ser impulsionados

pela vontade do Homem. A Medicina Nuclear evoluiu então através de uma intensa colaboração com outras disciplinas científicas, como a Física, a Química ou a Fisiologia, conjugadas para resolver os problemas específicos dos doentes. [14]

O princípio de *traçador* foi sugerido em 1913 por Georg Hevesy, que a ele se referiu como a capacidade de “acompanhar o percurso das moléculas aquando da sua participação em processos químicos e metabólicos, como se emitissem um sinal de frequência rádio informando-nos em que estavam a participar, sem que tenham um efeito biológico no sistema em que se encontram, desde que as suas quantidades não sejam demasiado elevadas”. [14] Em 1923, Hevesy concretizaria tal conceito recorrendo à marcação de moléculas que participassem nas funções do organismo em estudo com isótopos radioactivos (radionuclídeos), de forma a que estes servissem como sinal da localização da molécula assinalada, ou seja, radiomarcada. Foi nesse mesmo ano que executou diversos estudos pioneiros de sistemas biológicos vegetais e animais, com recurso a estes novos “indicadores radioactivos”, como os denominou. [14, 17, 18] Estes eram obrigatoriamente radionuclídeos existentes na Natureza, como o Urânio (U), o Polónio (Po), o Rádio (Ra), o Tório (Th), o Bismuto (Bi) e o Chumbo (Pb), visto que não tinham sido desenvolvidos ainda meios de produção artificial adequados. [14]

A actividade clínica inicial resumiu-se praticamente a aplicações terapêuticas, tendo as primeiras ocorrido em 1925, quer pela utilização de Rádio quer, já na década de 30, pelo recurso a compostos iodados, que progressivamente substituíram por completo a utilização do primeiro. [3, 16] A par com tal utilização, surgiram outros estudos, entre os quais o primeiro estudo de quantificação em Medicina Nuclear, realizado em Harvard em 1925 por Herman Blumgart que, após injeção de uma solução denominada de “Rádio C” (Bismuto $214 - {}^{214}\text{Bi}$) numa veia cubital, mediu o intervalo de tempo necessário para a detecção da radioactividade no braço contra-lateral, denominando este valor de “velocidade de circulação”; considerou os valores normais, em pessoas sem patologia cardíaca, de 18 segundos e os valores em doentes de patologia

cardíaca um período mais prolongado. Tais medições, tal como os critérios estabelecidos, eram inéditas e foram determinantes na divulgação da vertente de diagnóstico da Medicina Nuclear. [14, 16] O desenvolvimento dos reactores nucleares e ciclotrões, nos anos 30 e 40 do século XX, proporcionou a criação de radionuclídeos *artificiais* e, conseqüentemente, a utilização de agentes como o Rádio e o Bismuto entrou definitivamente em processo de declínio. Hevesy, entretanto, iniciava os seus estudos com um novo radionuclídeo, o Fósforo 32 (^{32}P , com $T_{1/2f}=14$ dias), que recebia por encomenda postal, proveniente de um ciclotrão na Califórnia. O ciclotrão, desenvolvido por Lawrence [19, 20], permitia a aceleração de partículas a energias suficientes para a indução de reacções nucleares em núcleos-alvo e, por esta via, a produção de radionuclídeos. Desde o desenvolvimento do primeiro ciclotrão dedicado exclusivamente à produção para utilização médica, em 1940, em Cambridge, por Robley Evans [14], este acelerador tem desempenhado um papel cada vez mais determinante, possuindo na actualidade uma enorme relevância na produção de radioisótopos emissores de positrões, integrados em elementos que participam nos principais mecanismos metabólicos do organismo, permitindo a sua utilização como traçadores.

No período pós-Segunda Guerra Mundial, a utilização de ciclotrões no âmbito da Medicina conheceu algum abrandamento, resultante de alguma proliferação dos “produtos secundários” da Guerra: os reactores nucleares. Estes, em comparação com os ciclotrões, providenciavam na época uma maior amplitude de radionuclídeos, a um custo mais reduzido. Num período em que se verificava o recurso a um radioisótopo do Iodo (^{130}I), cujas características físicas não eram favoráveis (emissões γ principais de 536.09 keV, 668.54 keV e 739.48 keV assim como um período de semidesintegração física - $T_{1/2f}$ - de 12.36 horas), a afirmação do reactor nuclear proporcionou a produção de um outro isótopo, com propriedades mais auspiciosas, o ^{131}I , ainda actualmente utilizado. As suas características não podem ser consideradas ideais para utilização médica na vertente de diagnóstico porém, em relação aos seus predecessores, eram consideravelmente mais favoráveis (emissão γ principal de 364 keV e $T_{1/2f}$

de 8.02 dias). [21, 22] O ^{131}I manteve-se praticamente como o único radioisótopo utilizado de forma regular e consistente em Medicina Nuclear nos anos 50. Era utilizado em diagnóstico e terapia de patologias neoplásicas tiroideias, sendo na época considerado como a “solução mágica” para este tipo de patologias. [14] A par com os compostos iodados, era frequente a utilização de Fósforo radioactivo na terapia de leucemias, mas de uma forma mais pontual. Com o reaparecimento dos ciclotrões para utilização médica entre 1955 e 1956, iniciou-se a investigação de novos isótopos, para além dos produzidos em reactor nuclear. Surgiram então novos radionuclídeos (^{123}I , por exemplo) e, posteriormente, iniciou-se a distribuição regular de radionuclídeos emissores de positrões (β^+). [14, 16, 23]

A alternativa mais viável a este percurso tortuoso que a Medicina Nuclear seguia surgiu com o desenvolvimento de melhores equipamentos, que permitissem a obtenção de imagens (e não apenas valores resultantes de quantificações pela medição local da radioactividade) a partir de emissores de radiação γ . A instrumentação utilizada à época, baseada na utilização de detectores gasosos de ionização, permitia apenas a obtenção de valores resultantes da quantificação pela medição local da radioactividade após a administração dos radionuclídeos. Não era adequada à visualização dos fenómenos funcionais, o que conjugado com a limitação dosimétrica imposta pelas características físicas desfavoráveis dos traçadores utilizados, não constituía perspectiva favorável à Medicina Nuclear que, de tal forma, necessitava urgentemente de inovações a dois níveis: o da instrumentação e o dos radionuclídeos utilizados. [3] Em 1958, no 5º Encontro Científico da Sociedade de Medicina, surgiu então a revolução esperada a nível da instrumentação: foi apresentado um protótipo em fase de conclusão, por Hal Anger, de uma câmara de cintilação, posteriormente denominada por *Câmara de Anger* ou *Câmara Gama*, que permitiria a formação de imagem com base na distribuição da radioactividade no organismo. A sua importância foi incrementada com uma evolução simultânea a nível da produção dos radionuclídeos: a invenção, por Louis Stang e Powell Richards, em 1963, de um

gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (gerador de Molibdénio 99/Tecnécio 99 metaestável), e a demonstração da aplicação, em 1963, por Paul Harper, Alex Gottshalk e Catherine Lathrup, do novo agente radionuclídico, o Tecnécio 99 metaestável ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Este é um emissor γ puro (decai por transição isomérica, sem emissão de radiação β^- , ao contrário, por exemplo, do ^{131}I), com uma energia de radiação adequada às câmaras de Anger recentemente introduzidas (140 keV), decaimento por transição isomérica e um $T_{1/2f}$ (6.02 horas) adequado à realização dos estudos cintigráficos num só dia, ao contrário dos agentes anteriores, cujo $T_{1/2f}$ aumentava a dosimetria do doente e levava a que os estudos efectuados demorassem entre alguns dias a algumas semanas antes da sua conclusão. Tais características justificaram a adesão a estes novos estudos pela sua rapidez e facilidade. [3, 14, 16] O gerador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ tem outras vantagens, quer a nível de disponibilidade como a nível económico, uma vez que a $T_{1/2f}$ do radionuclídeo-pai (^{99}Mo : 67 horas) possibilita a sua utilização num centro de Medicina Nuclear durante cerca de uma semana, oferecendo assim uma dinâmica de serviço muito mais optimizada do que a que resultava da utilização dos radionuclídeos anteriores, fornecidos de uma forma menos sistemática. [14] O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é eluído do gerador sob a forma de solução aquosa de Pertecnetato de Sódio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) em que o Tecnécio se apresenta no estado de oxidação +7, não adequado à ligação com a maioria dos ligandos, pelo que tem usualmente de ser reduzido, por reacção com um agente redutor (cloreto estanhoso, ácido clorídrico, etc.), passando a encontrar-se nos estados de oxidação +1 a +6, dependendo das características do redutor, das condições de reacção e dos ligandos em questão. Os estados de oxidação mais frequentemente utilizados são os estados de +4 a +7. Tal variedade de estados de oxidação, bem como de números de coordenação, proporcionam uma química muito rica, com diversas possibilidades de síntese de novos compostos, estendendo-se desde imagens de neuroreceptores a oncologia, passando por muitos outros processos fisiológicos. [24] As primeiras utilizações do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ foram realizadas por Harper, Lathrup e Gottshalk no âmbito de estudos da tiróide, hepáticos e de tumores cerebrais. [14, 16] Mais uma vez, foram os estudos

tiroideus os pioneiros e que abriram caminho a esta especialidade médica que se encontrava agora em afirmação, iniciando-se a utilização da designação Medicina Nuclear (que neste trabalho é designada de Clássica, dado o recurso a emissores de fotão único). Iniciou-se igualmente a associação dos radionuclídeos a moléculas específicas, designando-se o conjunto por *radiofármaco*, no qual cada componente tem uma função específica: a molécula direcciona o conjunto para a distribuição pretendida (a da localização metabólica) e o radionuclídeo assinala a sua posição, possibilitando o acompanhamento através da sua quantificação e, preferencialmente, através da aquisição de imagens. A principal característica que se pretende de tal composto é a sua capacidade de atingir o compartimento de interesse; para tal, são necessárias a sua disponibilidade a partir do plasma sanguíneo e a sua distribuição através das barreiras biológicas para atingir o compartimento final. [14, 24]

Com o desenvolvimento dos ciclotrões, expande-se o interesse pela utilização de emissores de positrões, cujo estudo e aplicação se basearam na investigação executada com fins militares, que demonstrou a sua utilidade a nível clínico. O ciclotrão consiste num par de eléctrodos metálicos colocados em vácuo entre os pólos de um campo magnético de grandes dimensões, separados por uma região espacial estreita. Os eléctrodos, posicionados de forma oposta, têm a forma de cunha, sendo tradicionalmente chamados de “D”s. Uma fonte iónica produz partículas electricamente carregadas e uma diferença de potencial alterna (aproximadamente 30 kV) de elevada frequência (20 a 30 MHz) que aplicada entre os “D”s acelera os iões (que são mantidos em trajectórias circulares por acção de um campo magnético) de cada vez que passam o espaço entre os “D”s. Atingida uma órbita correspondente à energia pretendida, são extraídos e direccionados para o alvo. [7, 10, 11]

Inicialmente, P. Dirac sugeriu a existência de partículas que designou como electrões positivos, baseando-se na mecânica quântica e na Teoria da Relatividade. [15] Em 1932, C.D. Anderson comprovou a sugestão de Dirac numa observação experimental de que radiação cósmica inclui partículas com a massa

igual à de electrões mas que se movem num intenso campo electrónico ao longo de uma direcção, demonstrando que possuem carga eléctrica positiva. A estas partículas, atribuiu a designação de positrões. [15, 25-27] Quando o positrão atravessa a matéria, após dispersar a sua energia cinética, colide com um electrão e aniquila-se, emitindo a energia excedente (correspondente à sua massa) sob a forma de dois fotões de energia de 0,511 MeV que, segundo a Lei da Conservação da Energia, é a equivalente à massa do fotão e do positrão aniquilados. A Conservação do Momento Linear dita que a sua emissão ocorra na mesma direcção, em sentidos (praticamente) diametralmente opostos ($\approx 180^\circ$). [26, 28] A distância que o positrão inicialmente percorre antes da aniquilação depende da sua energia característica, sendo geralmente compreendida entre 0,2 mm (no caso do ^{18}F) a 1,5 mm (no caso do ^{15}O), sendo a resolução espacial desta técnica limitada por este alcance. Normalmente recorre-se a duas grandezas relacionadas, o alcance máximo e o alcance médio; o primeiro traduz a máxima distância que o positrão poderá percorrer antes de se aniquilar com um electrão, enquanto o recurso à segunda se justifica porque a maioria das ocasiões o positrão aniquila-se com o electrão antes de atingir o alcance máximo, sendo usualmente utilizada a média destes. Os alcances máximos e médios dos emissores de positrões mais empregues encontram-se na Tabela 1. [15, 27]

Radionuclídeos emissores de positrões utilizados em PET			
Radionuclídeo	T 1/2	Alcance Máximo (mm)	Alcance Médio (mm)
^{11}C	20 min	5.0	0.3
^{13}N	9 min	5.4	1.4
^{15}O	2.1 min	8.2	1.5
^{18}F	110 min	2.4	0.2
^{82}Rb	75 seg	15.6	2.6

Tabela 1 – Radionuclídeos Emissores de Positrões mais comumente utilizados [9]

Os princípios relativos aos emissores de positrões referidos foram desenvolvidos no sentido da sua aplicação aos exames de diagnóstico, através da administração endovenosa dos emissores de positrões que se integram no metabolismo, traduzindo e caracterizando o grau de patologia existente. Surgiu assim a designação, teórica, de Medicina Nuclear PET, por diferenciação com a já referida Medicina Nuclear Clássica. Tal diferenciação baseia-se no tipo de radionuclídeos utilizados (emissores de positrões, face aos emissores de fotão simples, respectivamente), na instrumentação utilizada (câmaras PET *versus* câmaras gama, respectivamente) e as técnicas utilizadas (entre outras, *Single Photon Emission Computed Tomography – SPECT* e *Positron Emission Tomography – PET*).

Na Medicina Nuclear Clássica, a aquisição de imagens decorre na câmara gama, cujos principais constituintes são o colimador (com funções de definição geométrica do campo de visão do cristal e a selecção da direcção específica dos fótons provenientes do radiofármaco administrado ao doente, discriminando os indesejados com base na sua direcção), o cristal cintilador (usualmente constituído por NaI(Tl), cuja função é emitir cintilações/fótons num determinado comprimento de onda, após a incidência da radiação ionizante proveniente do doente), uma guia de luz (cuja função é a equalização dos índices de refacção luminosa da janela de saída do cristal e da janela de entrada do fotomultiplicador, tendo como objectivos a maximização da transmissão luminosa e a minimização da refacção/espalhamento luminoso), um conjunto de tubos fotomultiplicadores que abrangem todo o campo de visão (com função de maximizar proporcionalmente o número de fótons recebidos do cristal, bem como de os converter em sinais eléctricos bem definidos e mensuráveis) e sistemas electrónicos associados (Pré-amplificador, Amplificador, Analisador de impulso e Sistemas de posicionamento e sistemas de aquisição e visualização). Os cristais que integram a Câmara Gama são exemplos de cintiladores inorgânicos de estrutura cristalina. Alguns cristais inorgânicos são cintiladores quando em estado puro, por exemplo, os cristais de NaI são-no porém apenas a temperaturas de -196° C. Uma vez que tais

temperaturas apenas seriam atingidas recorrendo a um fluxo constante de azoto líquido, foram introduzidas na estrutura cristalina pequenas quantidades de átomos de impurezas de outro elemento, normalmente Tálcio, “activando” o cristal, permitindo a cintilação à temperatura ambiente. A interacção da radiação com o cristal provoca a deposição de energia na sua estrutura, gerando electrões providos de energia cinética que, no seu trajecto, excitam outros electrões. O resultado final é a emissão de fotões (cintilação) de forma proporcional à radiação incidente. Tal emissão é amplificada pelos tubos fotomultiplicadores, que a convertem em sinais eléctricos que, após análise, fornecem os dados para a formação da imagem. A técnica tomográfica SPECT baseia-se na aquisição de dados como séries de imagens planares discretas (normalmente com 20 a 40 segundos de duração/imagem) em ângulos múltiplos (tipicamente com 3 a 6° de separação) relativamente ao eixo longitudinal do doente.

A técnica PET, por sua vez, baseia-se na detecção por coincidência dos fotões resultantes da aniquilação de positrões, provenientes do radiofármaco administrado ao doente, com electrões. Cada fotão registado é considerado um evento único. Quando a detecção de ambos os fotões ocorre simultaneamente (em coincidência), designa-se por evento verdadeiro (*true event*). O volume entre os detectores opostos coincidentes é designado por linha de resposta (LOR - *line of response*), sendo uma das vantagens deste método o facto de não ser necessária colimação, de que resulta uma sensibilidade duas a três vezes superior da técnica PET relativamente à técnica SPECT (4 a 6 mm face a 10 a 20 mm, respectivamente). [26] Adicionalmente, as técnicas de correcção de atenuação e de espalhamento da técnica PET são mais fiáveis do que as de SPECT, tornando a técnica PET quantitativamente mais fiável do que a técnica SPECT. As câmaras PET mais recentes possuem séries de detectores de pequenas dimensões, englobando uma distância de 10 a 20 cm, permitindo a realização de aquisições de corpo inteiro através da aquisição em diferentes posições de cama (*beds*), de duração aproximada de 4 a 6 minutos cada, que são combinadas após a aquisição. A realidade actual demonstra a importância

da complementaridade das técnicas de diagnóstico, sendo cada vez mais frequentes as soluções compostas por duas técnicas, usualmente uma “anatômica” (Tomografia Computorizada, CT – *Computed Tomography*, ou Ressonância Magnética, MRI – *Magnetic Resonance Imaging*). As unidades SPECT-CT ou PET-CT fornecem um co-registo de alta precisão, ainda que as aquisições não sejam normalmente simultâneas mas sim sequenciais. A tecnologia CT associada às câmaras SPECT e PET teve uma evolução muito acentuada, deste a função inicial de correcção de atenuação e co-registo anatómico às mais recentes funções diagnósticas associadas, com câmaras CT espiral integradas com capacidade até 256 cortes. [10, 11]

A Medicina Nuclear PET caracteriza-se ainda pelo facto de utilizar principalmente isótopos de moléculas existentes no organismo (como, por exemplo, Carbono, Azoto ou Oxigénio) ao invés do que acontece na Medicina Nuclear Clássica, em que as moléculas utilizadas apenas possuem propriedades similares às que existem nos processos metabólicos naturais. Assim, a Medicina Nuclear PET recorre a elementos como ^{11}C , ^{13}N e ^{15}O , que a par com o ^{18}F constituem o núcleo dos traçadores PET predominantemente utilizados, como se pode verificar na Tabela 2. [1, 11, 26, 29]

Radiofármaco	Processo Fisiológico/Alvo Molecular
H_2^{15}O	Caudal Sanguíneo
C^{15}O	Volume Sanguíneo
^{18}F - Fluoromisonidazol	Hipóxia Celular
^{18}F -Anexina V	Apoptose
^{11}C -Colina	Proliferação Celular
^{13}N - NH_3	Caudal Sanguíneo
^{11}C -Acetato	Metabolismo Oxidativo
^{11}C -Palmitato	Metabolismo dos Ácidos Gordos
^{11}C -Metil-metionina	Proliferação Celular (Síntese Proteica)

Tabela 2 – Radionuclídeos Emissores de Positrões mais comumente utilizados [26]

Estes elementos possuem um período de semidesintegração bastante mais curto do que os utilizados em Medicina Nuclear Clássica, como se comprova na Tabela 1, onde se pode igualmente constatar o alcance dos mesmos no tecido após administração. [26]

A par com todos estes avanços que se verificavam no percurso dos radiofármacos PET, surgiu igualmente inovação a nível da instrumentação. Assim, em 1953, surgiram as primeiras câmaras que permitiam a detecção da radiação gama resultante da aniquilação dos positrões (emitidos pelo radiofármaco administrado ao doente). A colaboração entre Brownell e Aronow levou ao desenvolvimento da sua primeira câmara, do qual resultou o primeiro detector múltiplo utilizado neste âmbito, em 1962, formado por nove cristais, dispostos de forma oposta, capazes de detectar a coincidência dos fótons emitidos (esta coincidência é utilizada para avaliar se os dois fótons detectados no mesmo intervalo de tempo, em milissegundos, provêm da mesma aniquilação, sendo então considerados eventos correspondentes). [15, 30] Em 1968, Kuhl e Edwards introduziram o conceito de reconstrução da distribuição de fontes radioactivas através da super-imposição de diferentes projecções axiais transversas. Este conceito resultou na construção de um equipamento para a sua aplicação, o primeiro com capacidade de realização de estudos tomográficos baseados nesta técnica. O algoritmo criado era muito primitivo, tendo no entanto sofrido uma grande expansão com o desenvolvimento dos métodos de reconstrução para Tomografia Computorizada por Hounsfield, sendo estes aplicados à técnica PET. O primeiro tomógrafo PET com tal tecnologia, foi criado por Ter-Pogossian, Phelps e Hoffman e surgiu em 1975, apresentando como inovação o método de reconstrução por Retro projecção Filtrada. [15] Presentemente, os tomógrafos PET encontram-se muito optimizados, sendo possível a sua utilização conjunta com outras técnicas imagiológicas como a Tomografia Computorizada ou a Ressonância Magnética. [31] Entre 1985 e 2005, o número anual de exames de Medicina Nuclear, nos EUA, triplicou (de 7 para cerca de 20 milhões). O crescimento de técnicas como o PET-CT prevê-se muito elevado, sendo que em 2005, nos EUA, encontravam-se em funcionamento

mais de 1700 PET e PET-CT, sendo realizados mais de 1,3 milhões de exames por ano. Em 2002, o número mundial de ciclotrões era de aproximadamente 230, sendo que destes cerca de dois terços eram ciclotrões compactos, de energia inferior a 20 MeV. [32]

A Medicina Nuclear Clássica continua, a par com a PET, com grande actividade, em diversas valências como Neurologia, Cardiologia e Oncologia, mas também Imunologia, Endocrinologia, Genética e Nefrologia, podendo mesmo afirmar-se a sua justificação em qualquer área da Medicina.

Um dos principais atractivos da Medicina Nuclear em geral advém da sua capacidade de fornecer informação funcional e metabólica acerca do funcionamento do organismo, quer de uma forma numérica, de gráficos ou imagens, tanto de forma quantitativa como qualitativa. [3] A Medicina Nuclear conjuga, portanto, áreas do saber como a Física, a Química, a Bioquímica, a Farmácia e a Medicina, entre outras, constituindo como que uma ponte entre a Etiologia e a Patogénese. [14, 16]

3 – Protecção e Segurança Radiológica

3.1 – Protecção contra radiações ionizantes

A Medicina Nuclear lida com vários tipos de emissões: partículas α e β , bem como a emissão de raios γ e X e de neutrões, todas estas implicando diferentes tipos de medidas de radioprotecção. Enquanto alguns têm um impacto fulcral na dosimetria quer do doente como do profissional, outros não apresentam um desafio considerável às medidas de radioprotecção. Um factor importante a ter em conta, e que distingue a exposição do profissional da do doente, é o facto de se considerar exposição interna ou externa, ou seja, se a radiação incidente tem de penetrar no organismo através das camadas da pele ou se já se encontra no interior do organismo, por administração oral, inalação ou por via intravenosa. Este factor é importante dado que os emissores γ e X conseguem penetrar na epiderme sem dificuldade, pelo que constituem uma fonte significativa quer no caso de exposição externa como interna, enquanto os emissores α e β não partilham tal característica, uma vez que são fortemente atenuados aquando da passagem por esta camada. Desta forma, os emissores α e β , enquanto emissores externos, não constituem um problema complexo de radioprotecção, pois são facilmente tomadas medidas preventivas sendo que mesmo a atenuação de barreiras naturais, como a pele, contribuem para uma redução significativa dos seus efeitos; no entanto, enquanto emissores internos, estes possuem efeitos mais severos, comparativamente com as mesmas exposição à radiação γ e X, dada a sua proximidade com os órgãos internos, sem barreiras significativas (como a pele) que os atenuem, verificando-se assim um efeito nefasto significativo, devido à elevada deposição de energia directamente na superfície dos órgãos internos. [33, 34]

A relevância das interacções dos neutrões com a matéria, no âmbito desta dissertação, advém dos significativos níveis de emissão destas partículas concomitantes aos processos de produção de radiofármacos emissores de positrões e a conseqüente necessidade de protecção contra este tipo de radiação. A probabilidade de um evento ocorrer entre um neutrão e o núcleo é

expressa pelo conceito de secção de colisão ou choque. Se um elevado número de neutrões com a mesma energia for direccionado para um material de reduzida espessura, alguns dos neutrões poderão ultrapassá-lo sem qualquer interacção, enquanto outros poderão protagonizar interacções que alterem a sua própria direcção e energia, e outros poderão mesmo ser absorvidos pelo material, não atravessando toda a sua extensão. A secção de colisão para os neutrões absorvidos é definida como a probabilidade de absorção dos neutrões para o material em questão dividida pela densidade atómica por unidade de área do material-alvo. À secção de colisão entre um neutrão e um núcleo atribui-se a designação de secção de colisão microscópica, representada por σ . [12, 13, 35-39]

A interacção entre neutrões e o núcleo pode ser principalmente de dois tipos: desvio (*scattering*) ou absorção. Quando um neutrão é desviado pelo núcleo, a sua velocidade e direcção são alteradas no entanto o núcleo permanece com o mesmo número de protões e neutrões. Em caso de uma colisão elástica, a energia cinética total do neutrão e do núcleo não é alterada, uma vez que alguma energia do neutrão é transferida para o núcleo, ocorrendo desaceleração do neutrão e mudança de direcção. No caso de uma colisão inelástica, o núcleo sofre um processo de rearranjo interno, passando a um estado de excitação energética mais elevado que poderá conduzir à libertação de radiação aquando da desexcitação. Por sua vez, em caso de absorção, pode ocorrer a emissão de diversos tipos de radiação ou pode ser induzido o processo de fissão nuclear. No caso de rearranjo da estrutura interna do núcleo, pode ocorrer emissão de radiação electromagnética (x ou γ), podendo igualmente ocorrer emissão de partículas com carga eléctrica, frequentemente protões, deuterões ou partículas α . [1, 12, 13, 20, 35-42]

No que concerne aos poderes de penetração dos vários tipos de radiação referidos, existem diferenças significativas, o que irá condicionar as formas de protecção escolhidas, de acordo com os tipos de radiação empregues na Unidade. Assim, radiação α com 1 MeV de energia tem um alcance de 6×10^{-4} cm em tecido biológico e 0.49 cm no ar, enquanto que com 5 MeV de energia possui, em tecido biológico, 3.7×10^{-3} cm; para que fosse possível atravessar a

pele humana, a emissão α teria de ter uma energia mínima de 7.5 MeV, sendo portanto, em energias mais reduzidas, facilmente detida (mesmo uma folha de papel seria suficiente para deter uma emissão de baixa energia). No caso das partículas β^- , o poder de penetração é cerca de cem vezes superior ao das partículas α , sendo facilmente detidas por 2.5 cm de madeira ou 0.1 cm de alumínio, ainda que este poder de penetração se traduza numa progressão de 0.42 cm e 2.2 cm, no caso de emissões β^- de 1 MeV e 5 MeV, respectivamente, sendo rapidamente desacelerada devido ao elevado número de interações que opera após passar esta barreira. Estes alcances justificam um maior cuidado com o manuseamento deste tipo de emissores, sendo este proibido sem serem tomadas as devidas medidas de radioprotecção. [33] No caso das emissões γ , estas possuem um poder de penetração muito elevado, promovendo riscos significativos quer como emissores internos como externos. Usualmente, o material utilizado para a radioprotecção contra este tipo de radiações é um material com elevada densidade e número atómico, nomeadamente chumbo ou betão, conforme a aplicação prática necessária. Em comparação com as partículas α e β^- , apenas 3% da energia da radiação γ é absorvida em 1 cm de tecido biológico, justificando assim os menores danos causados, para a mesma exposição; a restante energia é absorvida numa área/volume mais elevada ou atravessa o organismo, abandonando-o. [33, 34] O mecanismo de atenuação/absorção baseia-se na transferência de energia, pelo que, para que a radiação seja completamente absorvida ou a sua intensidade significativamente reduzida, a energia da radiação tem de ser transferida. A energia das partículas electricamente carregadas é “dissipada” principalmente devido a uma série de ionizações ou excitações dos átomos constituintes da protecção aplicada. A energia da radiação electromagnética pode ser diminuída por três meios principais: por efeito fotoeléctrico, por efeito de Compton ou por produção de pares, dependendo do tipo de radiação em questão. Para radiação de energia superior a 1,02 MeV, pode ocorrer produção de pares, com formação eventual de dois fotões γ de 0,511 MeV, que serão absorvidos por interações fotoeléctricas ou de Compton. [33, 43]

Estudos efectuados estimam que a dose equivalente recebida pelos Técnicos de Medicina Nuclear é, em média, de 2 mSv/ano [34] no entanto este valor é discutível, uma vez que a exposição à radiação por parte dos intervenientes na Unidade depende de múltiplos factores, entre os quais o tipo, as actividades e as energias de radiação utilizada, a biodistribuição e o período de semi-vida biológica dos radiofármacos nos doentes, a função do profissional na Unidade, a duração dos procedimentos imagiológicos (uma vez que, por exemplo, doentes acamados ou não-cooperantes necessitam de uma preparação mais prolongada, que possui como consequência uma maior exposição do técnico) bem como a distância conservada entre o profissional e o doente. [34] Um factor igualmente determinante é o tipo de instrumentação, de actividades (investigação, etc.) e o tipo de exames cintigráficos efectuados na Unidade, pelo que se conclui que não é válida a generalização destes valores a todos os profissionais, servindo a média indicada apenas como valor expositivo, com as devidas salvaguardas. A aplicação de regulamentações internas relativas à radioprotecção, a par com uma formação contínua relativa às medidas a empregar, aliadas a uma planificação cuidada da Unidade aquando da sua construção, permitem um fluxo de trabalho dinâmico e que possibilita a aplicação das normas básicas de radioprotecção. [3]

Os vários aspectos relacionados com a medição da radiação ionizante e com a sua consequente protecção devem constituir a primeira das prioridades sempre que ocorra manipulação de materiais radioactivos. Como referido, os efeitos da radiação ionizante não são totalmente conhecidos, devendo por tal facto ser considerados como potencialmente prejudiciais se a utilização da radiação não se encontrar devidamente acautelada e regulada. Desta forma, é imperativa a adopção de medidas que previnam uma exposição desnecessária, ou seja, que não confira benefício. São vários os factores a ter em conta, de que são exemplo o tipo e energia da radiação, a sua capacidade de penetração, o seu poder de ionização, o seu período de semidesintegração e de semi-vida biológica, entre outros. [33, 34, 44]

São frequentemente referidos na literatura métodos e medidas práticas de protecção contra radiações ionizantes, que devem ser encorajados e divulgados como indispensáveis a todos os profissionais que laborem na Unidade. Com o recurso aos três métodos de radioprotecção, o profissional diminui a dose que absorve, mantendo as boas práticas de trabalho. São eles a *distância*, a *redução do tempo de exposição* e o *emprego de protecções físicas*, que serão detalhados de seguida. Estas medidas podem ser encaradas na perspectiva dos princípios de higiene e segurança no trabalho, enquadrando-se na tentativa de eliminação da causa do risco (no caso de trabalhadores em situações específica, como gravidez, pode optar-se por atribuir à trabalhadora apenas funções administrativas, sem contacto directo com doentes após execução da administração dos radiofármacos), da tentativa de afastamento do risco (distância e tempo de exposição) e da protecção contra o risco (aplicação de barreiras).

A distância constitui um dos melhores métodos de radioprotecção, sendo aplicado rotineiramente uma vez que constitui um método eficaz e sem custos adicionais para a Unidade. [3, 33, 34] Ao duplicar a distância do profissional à fonte de radiação, a sua exposição reduz-se para um quarto, como se constata na “Lei do Inverso do Quadrado”, que indica que a quantidade de radiação a uma determinada distância de uma fonte pontual é inversamente proporcional ao quadrado da distância. Tal relação é descrita matematicamente através da expressão $\frac{I}{i} = \frac{d^2}{D^2}$ ou $ID^2 = id^2$, considerando I como a intensidade da radiação a uma distância D da fonte pontual e i como a intensidade da radiação a uma distância d, diferente da primeira. Um exemplo da aplicação desta Lei é ilustrado na figura 1.

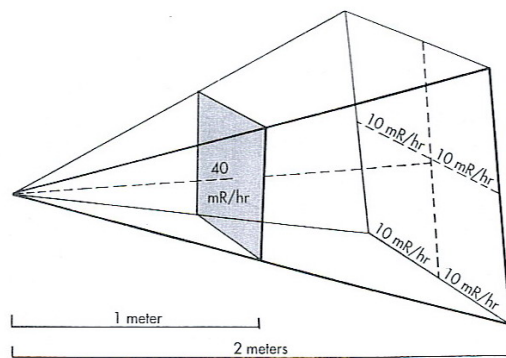


Figura 1 – Exemplo ilustrativo da Lei do Inverso do Quadrado. [33]

Este princípio aplica-se a fontes pontuais de radiação γ , perdendo validade na medida em que a fonte deixa de poder ser considerada pontual, constituindo ainda assim um princípio geral válido para formação dos profissionais. Assim se justifica a utilização, de forma rotineira, de pinças ou dispositivos de controlo remoto que permitam um aumento da distância à fonte de radiação. [33]

O segundo método prático de protecção contra radiações ionizantes é a redução do tempo de exposição: quanto maior for o tempo de exposição de um indivíduo a um feixe de radiação, maior será a sua exposição total. Aparte do profissional de Medicina Nuclear, este factor é igualmente importante no caso de exposição não-ocupacional tal como no caso das visitas ou acompanhantes dos doentes que se deslocam à Unidade, bem como os restantes doentes que se encontram durante longos períodos de tempo na proximidade de um doente a quem já tenha sido administrado o radiofármaco. Este princípio, em conjunto com o princípio da distância à fonte, pode ainda ser aplicado para outras finalidades como, por exemplo, o cálculo da duração de visitas de familiares a doentes sujeitos a actividades terapêuticas (em Unidades que possuam esta valência), sendo a exposição do visitante reduzida se estes indivíduos forem sujeitos a uma restrição de aproximação ao doente. Relativamente ao profissional, este método deve passar pela tentativa de execução correcta e apropriada dos procedimentos indispensáveis de uma forma rápida e eficiente,

sem acréscimo do tempo de exposição por razões acessórias, como por exemplo conversas prolongadas com os doentes, etc. [33, 34, 45]

No que diz respeito à utilização de protecções contra radiações ionizantes, o terceiro dos métodos referidos, é muito eficaz mas implica alguns custos económicos acrescidos, que são plenamente justificados pelos benefícios obtidos pela sua utilização. A referência a barreiras não se resume apenas a protecções pessoais mas também à correcta estruturação da Unidade, bem como a correcta adopção de medidas de engenharia e administrativas que proporcionem uma diminuição da exposição, destacando-se assim a importância da estruturação adequada. As mencionadas protecções pessoais são no entanto importantes, caracterizando-se usualmente como acessórios plumbínios, ou seja, peças reforçadas com chumbo, cuja função é a de impedir ou reduzir (atenuar) a passagem da radiação. Como referido anteriormente, no caso das radiações α , a necessidade de protecções complexas é reduzida pois este tipo de radiação é facilmente atenuado, no entanto a radiação γ requer cuidados específicos para a protecção. Enquanto as protecções utilizadas no caso das radiações α e β^- têm o objectivo de eliminar a passagem da radiação, este objectivo é apenas de redução de tal passagem no caso das radiações γ e X. A protecção contra radiação β^- deverá caracterizar-se pelo emprego de considerações especiais: uma vez que a radiação β^- de baixa energia é, geralmente e dependendo da energia, totalmente atenuada por cerca de 0.6 cm de plástico, a própria seringa onde se encontra a fonte de radiação poderá ser suficiente para uma atenuação significativa deste tipo de radiação, devendo no entanto ser complementada com uma protecção externa de *Perspex* em caso de radiação de elevada energia. Tendo em conta que da interacção destas partículas com o meio envolvente é libertada radiação X, resultante do fenómeno de travagem/*Bremsstrahlung*, incrementando significativamente a dose absorvida pelo operador, as protecções utilizadas para este tipo de radiação devem possuir um reduzido número atómico (materiais de plástico ou com água na sua composição, por exemplo, *Perspex* ou vidro acrílico), minimizando desta forma a produção da radiação X referida. No caso de radiação β^- de elevada

energia, deve proceder-se à utilização de dois tipos de protecção, uma interior de plástico/*Perspex* de forma a atenuar a emissão β^- e uma plumbínia, exterior à de plástico, que atenua a radiação X produzida pelo efeito de travagem. Desta forma, a protecção é considerada complexa, podendo tal factor, segundo alguns autores desmotivar a sua utilização, dadas as características desfavoráveis (maior peso e volume) que dificultam o manuseamento e que poderão aumentar o tempo de exposição, no entanto esta limitação é facilmente ultrapassada através do treino especializado dos profissionais para utilização destes acessórios, comprovando-se que com tal especialização o tempo de exposição não é grandemente afectado [33, 34, 37, 46-56]

As características particulares dos neutrões, previamente referidas, justificam uma abordagem diferenciada, do ponto de vista da radioprotecção. Os neutrões de baixa energia (até 0,025 eV) são eficazmente absorvidos por camadas de Boro ou Cádmio de reduzida espessura, sendo na prática normalmente utilizado o composto Boral, uma liga de Boro e Alumínio. A utilização de Cádmio tem como desvantagem a emissão de radiação gama de elevada energia após a captura dos neutrões, conduzindo assim à necessidade de elaboração de uma protecção complexa que coadune a protecção relativa aos neutrões com a protecção contra a radiação gama. Dada a diversidade de energias dos neutrões existentes, cada um destes materiais adequa-se melhor a uma dada categoria, sendo o Boro mais eficaz no caso de neutrões térmicos e o Cádmio no caso de neutrões epitérmicos. [12, 39, 57] Relativamente à protecção contra neutrões de elevada energia, é necessário proceder a uma desaceleração inicial dos neutrões, através de interações elásticas ou inelásticas por *scattering*, sendo que as últimas podem promover a emissão de radiação gama de elevada energia (por exemplo, a captura de neutrões em hidrogénio liberta radiação gama de 2,224 MeV). Assim, uma protecção eficaz contra neutrões terá de combinar diferentes materiais: hidrogénio ou outros materiais com reduzido nº de massa (A) para desacelerar os neutrões, materiais com capacidade de absorver neutrões e materiais de elevado número atómico (Z) para absorver/atenuar a radiação γ libertada. Pode, por exemplo, recorrer-se

a materiais como Betão normal ou complementado com Polietileno e Chumbo (ou Boro ou Lítio) ou com Hidreto de Lítio. [35, 36, 38-40, 58-61]

Relativamente ao material de protecção escolhido para todos os restantes tipos de radiação, pode-se na generalidade relacionar a sua densidade e a sua espessura, de forma a se obter o melhor compromisso em termos de radioprotecção e de funcionalidade. Por exemplo, na generalidade, uma protecção que possua uma espessura de 1 cm e uma densidade de 10 g/cm^3 , tem o mesmo efeito de protecção contra radiação que uma protecção com 10 cm de espessura e uma densidade de 1 g/cm^3 . Daí que seja o $\text{g/cm}^2 \left(= \frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \times \text{cm} \right)$ a unidade normalmente utilizada, designando a relação densidade-espessura de uma protecção. [33]

A eficácia de um material absorvedor pode ser traduzida matematicamente através da expressão $I = I_0 e^{-\mu x}$ considerando: I como a Intensidade de radiação após a atenuação pelo material, I_0 como a Intensidade de radiação antes da atenuação pelo material, μ como o Coeficiente Linear de Atenuação (fracção do número de fótons removidos do campo de radiação por unidade de comprimento do absorvedor, em cm^{-1}) e x como a espessura do material absorvedor utilizado (em cm). [33, 45, 62] A aplicação desta relação é particularmente útil para a determinação do tipo de material bem como da sua espessura necessária para a atenuação de feixes de radiação com determinada intensidade, de forma a proceder a uma eficaz protecção contra a radiação. Já foi referido que é possível reduzir significativamente a intensidade de um feixe de radiação X ou γ , porém não é teoricamente possível extingui-lo; no entanto, tal atenuação pode ser efectuada de uma forma sistemática e previsível, através da aplicação da relação atrás enunciada. Esta permite estabelecer um conceito teórico designado por Espessura de semi-redução (HVL, *Half Value Layer*), que corresponde à espessura de um determinado material absorvedor necessária para reduzir a intensidade de um feixe monoenergético de radiação a metade do seu valor inicial. De forma similar, o conceito de camada deci-redutora (TVL,

Tenth Value Layer), também se aplica, correspondendo à espessura necessária para reduzir a intensidade do feixe a um décimo do valor inicial. A representação destes valores pode ser encontrada na figura 2; a interposição de um material com espessura igual à HVL (que tem em conta a intensidade de radiação e as propriedades do material absorvedor), resulta na transmissão de um feixe com metade da intensidade do inicial, podendo estender-se tais cálculos consecutivamente, de forma a obter os diversos valores de HVL correspondentes.

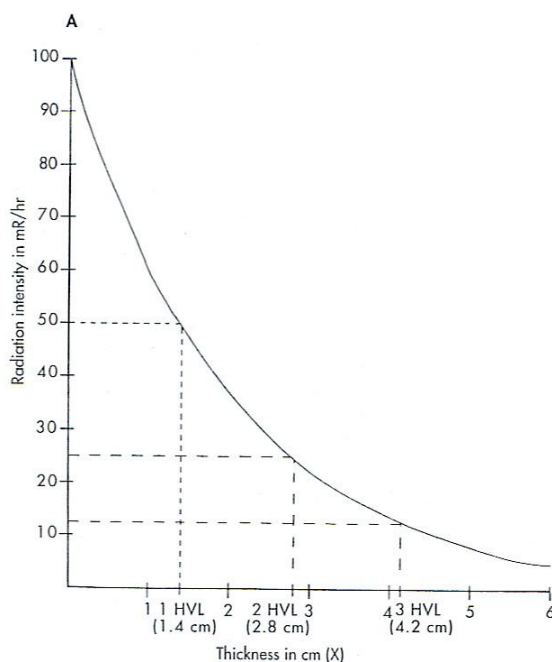


Figura 2 – Curva exponencial traduzindo a relação entre a espessura do material absorvedor e a intensidade da radiação; encontram-se assinalados os valores de HVL [33]

A tabela 3 indica os valores de HVL de chumbo para alguns dos radionuclídeos mais frequentes em Medicina Nuclear. [33, 34, 45]

Radionuclídeo	HVL em Chumbo (cm) - $\rho=11,35$ g/cm ³	TVL em Chumbo (cm) - $\rho=11,35$ g/cm ³	HVL em Ferro (cm) - $\rho=7,87$ g/cm ³	TVL em Ferro (cm) - $\rho=7,87$ g/cm ³	HVL em Betão (cm) - $\rho=2,35$ g/cm ³	TVL em Betão (cm) - $\rho=2,35$ g/cm ³
⁵⁷ Co	0,70	2,33	1,32	4,38	4,00	13,28
⁶⁰ Co	1,10	3,65	1,70	5,65	5,00	16,61
⁵¹ Cr	0,20	0,66	0,87	2,89	2,95	9,79
¹³⁷ Cs	0,55					
¹⁸ F	0,39					
¹¹ C	0,39					
¹³ N	0,39					
⁶⁷ Ga	0,29	0,96	0,92	3,06	3,00	9,90
¹²³ I	0,05	0,17				
¹²⁵ I	0,00	0,01				
¹³¹ I	0,30	0,99	0,91	3,02	3,00	9,96
¹¹¹ In	0,12	0,41	0,76	2,52	2,60	8,64
¹⁹² Ir	0,60					
⁹⁹ Mo	0,78	2,59	1,37	4,55	4,20	13,95
^{99m} Tc	0,03	0,09				
²⁰¹ Tl	0,02					
¹³³ Xe	0,02					

Tabela 3 – Valores de HVL e TVL de chumbo, ferro e betão para diversos radionuclídeos [37]

Uma outra grandeza teórica importante para a contextualização da protecção contra radiações ionizantes é a Taxa de Exposição (\dot{X}) que, a uma determinada distância de uma fonte radioactiva não protegida (como, por exemplo, um doente a quem já foi administrado o radiofármaco), está relacionada com o decaimento do radionuclídeo em questão, sendo expressa através da constante de Taxa de Exposição (Γ). Esta constante representa a taxa de exposição a radiação γ ou X acima de uma determinada energia indicada, por unidade de actividade da fonte e por unidade de distância à fonte. Esta grandeza expressa-se em Roentgen por hora relativamente a 1 mCi a 1 cm de distância ($R \cdot \text{cm}^2 / \text{mCi} \cdot \text{h}$). Assim, Γ_{20} corresponde à constante de taxa de

exposição para todos os fótons com energia superior a 20 keV. A taxa de exposição pode ser conhecida aplicando a expressão

$$\dot{X} = \Gamma A/r^2 \quad (7)$$

considerando A como a actividade da fonte radioactiva e r como a distância a que se encontra a fonte. [34] A Tabela 4 compila as taxas de exposição para diferentes radionuclídeos a diferentes distâncias.

Radionuclídeo 370 MBq	Taxa de Exposição (mR/hr) a 1 cm	Taxa de Exposição (mR/hr) a 10 cm
⁶⁷ Ga	7500	75
^{99m} Tc	6200	62
¹²³ I	16300	163
¹³¹ I	21800	218
¹³³ Xe	5300	53
²⁰¹ Tl	4500	45

Tabela 4 – Taxas de exposição de diversos radionuclídeos calculadas para 1 cm e 10 cm, a partir de Γ_{20} [37]

O Débito de Dose corresponde à quantidade de radiação ionizante emitida ou absorvida, por unidade de tempo (Unidade SI: Gray.s⁻¹). Outro conceito importante em dosimetria é o de Dose Equivalente (H), originário da percepção de que a um valor igual de Dose Absorvida, porém de diferentes tipos de radiação, encontram-se associados diferentes efeitos biológicos. Traduz, desta forma, uma medida do dano biológico provocado pela radiação nos tecidos em que incidiu. A Dose Equivalente de um ponto de interesse num tecido define-se como

$$H = DQN \quad (8)$$

sendo D a Dose Absorvida, Q uma quantidade modificadora designada por Factor de Qualidade da radiação e N corresponde ao produto de todos os factores modificadores que se aplicam à situação em estudo. Assim, o Factor de Qualidade (Q) baseia-se nos estudos que afirmam que um determinado efeito biológico da radiação ionizante não é apenas determinado pela dose absorvida

como também pela densidade de ionização produzida ao longo do percurso da partícula ionizante, podendo esta ser medida através da Transferência Linear de Energia (LET – *Linear Energy Transfer*), que traduz a energia transferida por unidade de comprimento do percurso; esta grandeza é normalmente expressa em keV/mm ou keV/ μm . Os factores de qualidade utilizados usualmente são obtidos através de medições de efeitos biológicos relativos (RBE – *Relative Biologic Effectiveness*) de determinados tipos de radiação, em função do LET dessa radiação. A grandeza RBE define-se como a razão entre a dose de uma radiação padrão que produza uma resposta biológica e a dose de radiação em estudo que produza o mesmo efeito biológico. [33, 53] O único factor de modificação utilizado é, usualmente, o Factor de Qualidade, pelo que a Dose Equivalente traduz-se como

$$H = DQ \quad (9)$$

A unidade S.I. correspondente à Dose Equivalente é o *Sievert*, numericamente correspondente ao resultado da multiplicação da Dose Absorvida (Gy) pelos factores modificadores pertinentes. A designação RBE é utilizada para traduzir o facto de que diferentes tipos de radiação conduzem a diferentes efeitos em materiais ou sistemas biológicos. Mais especificamente, é a razão entre a dose absorvida de fóton X ou γ e a dose absorvida de qualquer tipo de radiação necessária para produzir um efeito biológico semelhante; por exemplo, é um factor que uma dose absorvida de 0.5 mGy de radiação α produz o mesmo efeito biológico de uma dose absorvida de 10 mGy de radiação X ou γ , pelo que a RBE da partícula α seria $RBE = 10/0.5 = 20$. Conclui-se assim que, apesar de todos os tipos de radiação ionizante serem capazes de produzir efeitos biológicos semelhantes, estes efeitos variam de acordo com a dose absorvida. A RBE de diferentes tipos de radiação ionizante depende apenas do número de eventos de ionização ocorridos, ou seja, a densidade de ionização, traduzida pela LET. Para o cálculo da LET, tem de se ter em conta uma outra grandeza: a Ionização Específica (SI, *Specific Ionization*), que corresponde à média do número de pares iónicos produzidos por unidade de trajecto percorrido

pela radiação incidente; por exemplo, uma partícula α com energia de 1 MeV conduz à formação de 60000 pares iónicos por centímetro de ar percorrido, com um gasto energético de 34 eV/par iónico. A LET pode então ser definida como a perda média de energia por unidade de trajecto percorrida pela radiação incidente, pelo que se pode comprovar serem duas grandezas muito similares, sendo que uma se refere ao número de eventos e a outra à deposição energética associada, em cada segmento de tecido irradiado, podendo relacionar-se da seguinte forma:

$LET = SI \times Energia_dispendida_por_par_ionico_produzido$. A distância que qualquer radiação incidente consegue percorrer (alcance) pode ser determinada partindo do conhecimento da sua energia e da LET do material pela qual atravessa, tal que: $Alcance = E/LET$. Um aumento da LET ou uma diminuição da energia da radiação incidente irão, obviamente, conduzir a um decréscimo do alcance da respectiva radiação. [3, 6, 41, 43, 63]

A Dose Efectiva, por sua vez, corresponde à soma das doses equivalentes ponderadas em todos os tecidos e órgãos do corpo. É obtida através da multiplicação do valor da Dose Equivalente por um Factor de Ponderação do Tecido irradiado, relacionado com o órgão/tecido em questão. A Dose Efectiva tem em consideração quer o tipo de radiação quer o tipo de tecido irradiado. [3]

Com a excepção dos profissionais que laboram na radiofarmácia e nas zonas de produção de agentes emissores de positrões, locais onde os radiofármacos são produzidos e/ou preparados e onde se verificam maiores exposições à radiação, justificando-se cuidados mais específicos de protecção, a exposição externa dos demais trabalhadores da Unidade de Medicina Nuclear pode ser estimada a partir da quantificação e dosimetria pessoal relativa ao corpo inteiro. As taxas de dose absorvida podem, por exemplo, ser quantificadas directamente pelo recurso a câmaras de ionização portáteis, sendo a utilização de dosímetros imposta pela legislação actual. Como ponto de comparação, a literatura estabelece a dosimetria aproximada de um doente a quem foi

administrada uma actividade de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ de 500 MBq (13.5 mCi) é de 6.5 $\mu\text{Gy/h}$ quando medida a 30 cm e 2 $\mu\text{Gy/h}$ quando a medição é realizada a 1m. [44] Enquanto que estes valores são meramente indicativos, poderão servir dois propósitos: constituir um ponto de comparação neste capítulo, de forma a estabelecer um referencial relativo aos valores-limite que serão seguidamente abordados, bem como destacar a importância da padronização dos procedimentos de medição dosimétrica pois, como se espera, as medições variam fortemente com a distância, pelo que a medição padronizada na Unidade é de carácter indispensável.

3.2 – Legislação relativa à utilização e exposição a radiações ionizantes

As radiações ionizantes foram, desde a sua descoberta, utilizadas sem que os seus efeitos tenham sido devidamente estudados, até que se formou a consciência de que a sua utilização não era inofensiva e que deveriam ser respeitados os princípios de avaliação da relação risco/benefício aquando do recurso a este tipo de radiações na vertente médica. Desta forma, iniciou-se um processo de legislação e regulamentação desta utilização, cujo mais visível e significativo resultado a nível europeu surgiu quando, em 1957, em Roma, foi assinado o Tratado Euratom cujo intuito era o de coordenar os programas de investigação dos Estados membros da então designada Comunidade Económica Europeia, actualmente União Europeia (UE) com vista a uma utilização pacífica da energia nuclear, que instituiu a Comunidade Europeia da Energia Atómica (EURATOM). De uma forma geral, o Tratado tem por objectivo contribuir para a formação e para o progresso das indústrias nucleares europeias, assegurando que todos os estados-membros possam beneficiar da investigação e desenvolvimento da energia atómica e assegurar a segurança do seu aprovisionamento. Actualmente, contribui para a partilha de conhecimentos, infra-estruturas e financiamentos relativos à investigação e aplicação da energia nuclear, e para a padronização europeia de regulamentação e legislação do sector nuclear enquanto, simultaneamente, assegura a segurança do aprovisionamento de energia atómica através de uma gestão centralizada. Com

o propósito de uniformizar as normas de protecção contra radiações ionizantes, bem como de regulamentar a sua utilização surgiram, nos países da União Europeia, as Directivas Euratom. O seu carácter de Directiva promove a necessidade/obrigação de cumprimento do seu conteúdo pelos estados-membros, não sendo consideradas linhas de orientação (informativas) mas sim normas europeias que devem ser transpostas para a legislação nacional. [6, 64, 65]

A protecção e segurança contra radiações ionizantes foi alvo de uma evolução pronunciada quando a Comissão Reguladora Nuclear (NRC), criada em 1974 pelo Congresso dos EUA com o objectivo de assegurar o uso correcto de materiais radioactivos para objectivos civis, publicou, em 1977, um rascunho designado por *Principles and Practices for keeping occupational radiation exposures at medical institutions as low as reasonably achievable*, tendo o documento final sido designado por ALARA, um acrónimo dos últimos cinco termos da designação anterior: *As Low As Reasonably Achievable*. Este documento revê métodos de manutenção das exposições à radiação ionizante tão reduzidos quanto razoavelmente possível. A sua adopção efectiva pelas instituições médicas americanas ocorreu no ano de 1980, tornando-se uma regulamentação para o sector, tendo efeitos de cumprimento obrigatório a partir de 1994, a nível internacional. A nível europeu, a sua adopção e regulamentação foi implementada através das normas da EURATOM, que seriam depois transpostas para as legislações nacionais dos diversos países. O principal objectivo dos princípios ALARA é a uniformização das práticas e a consciência pelos trabalhadores da exposição ocupacional à radiação, bem como os seus efeitos e consequências. Tal foi atingido através da proposta de dois níveis investigacionais da exposição externa à radiação que, quando ultrapassados, levariam a uma revisão dos procedimentos do trabalhador e da instituição em questão.

Níveis sugeridos para investigação de exposição ocupacional externa, de acordo com ALARA		
Zona Corporal	Exposição (mSv)/Trimestre	
	Nível I	Nível II
Corpo Inteiro; Cabeça e Tórax; Órgãos hematopoiéticos; Cristalino ou Gónadas	1,25	3,75
Mãos e Antebraços; ou Pés e Tornozelos	18,75	56,25

Tabela 5 – Níveis sugeridos para investigação de exposição ocupacional externa, de acordo com ALARA [33]

Tais níveis (Tabela 5) são definidos da seguinte forma: se a exposição ocupacional trimestral de um indivíduo for inferior ao nível I, não é requerida qualquer investigação; se a sua exposição ocupacional for igual ou superior ao nível I mas inferior ao nível II, esta deve ser analisada pelo responsável pela dosimetria da Unidade, comparando-a com a dos demais colegas de trabalho que executem as mesmas funções, aplicando um índice que consta no regulamento ALARA; se a exposição for superior ao nível II, a instituição reguladora deverá tomar conhecimento, sendo da sua responsabilidade a investigação e as consequentes acções. [33] Em Portugal, segundo o Decreto-Lei 165/2002 de 17 de Julho, as competências por esta vigilância não se encontram centralizadas, sendo que compete à Direcção Geral de Saúde “assegurar a aplicação das medidas de protecção dos trabalhadores expostos”, ao Instituto Tecnológico Nuclear (ITN) “criar e manter actualizado o registo central de doses dos trabalhadores expostos às radiações ionizantes” e ao Centro Nacional de Protecção contra Riscos Profissionais “o controlo, a qualquer momento, das doses acumuladas pelas pessoas expostas, bem como a realização de avaliações estatísticas”. [66, 67]

A Directiva comunitária 80/836/Euratom foi criada em 15 de Julho de 1980, posteriormente revogada e substituída pela Directiva 96/29/Euratom, que determina as medidas de radioprotecção básicas relativas à protecção contra radiações da população em geral e de trabalhadores expostos. As Directivas Comunitárias 84/466/Euratom e 84/467/Euratom foram criadas em 3 de Setembro, revogadas e substituídas pela Directiva 97/43/Euratom, que

apresenta medidas básicas de protecção contra radiações de indivíduos expostos num contexto de diagnóstico médico ou terapêutico. A transposição destas directivas para a legislação nacional portuguesa ocorreu através do Decreto Regulamentar 9/1990, de 19 de Abril, e no Decreto de Lei 348/1989 de 12 de Outubro. Com o desenvolvimento dos conhecimentos científicos, ocorreu uma revisão das referidas normas-base Euratom, surgindo a Directiva 96/29/Euratom, já referida, que fixou igualmente as normas de segurança básicas relativas à protecção sanitária da população e dos trabalhadores contra os perigos resultantes das radiações ionizantes. Com a extensão desta directiva, considerando que a principal fonte de exposição a radiações ionizantes artificiais é a exposição médica e que essas práticas têm que ser efectuadas em condições optimizadas de protecção contra radiações ionizantes, foi adoptada uma nova Directiva 97/43/Euratom, de 30 de Junho, que determina as medidas fundamentais relativas à protecção contra radiações das pessoas submetidas a exames e terapêuticas médicas e complementa os princípios gerais de radioprotecção presentes na Directiva 96/29/Euratom, revogando as anteriores. Estas são as directivas actualmente em vigor na UE, permitindo estabelecer e assegurar a aplicação de normas de segurança uniformizadas, visando a protecção da população e dos trabalhadores. Em Portugal, o Decreto-Lei 180/2002 é o documento legislativo mais actual e completo no âmbito da regulamentação da prática da Medicina Nuclear, bem como na legislação das condições requeridas para as instalações relacionadas. [64, 66, 68-70]

As Directivas Euratom definem os limites de Dose Efectiva para os indivíduos de diferentes categorias, de acordo com a sua frequência e necessidade de contacto com a radiação ionizante sem, no entanto, permitir uma aproximação aos valores que possam prejudicar a saúde do indivíduo em questão, seja por exposição profissional ou por exposição médica. Assim, para trabalhadores expostos a radiações ionizantes, o limite máximo permitido é de 100 mSv num período de 5 anos, não podendo ultrapassar uma Dose Efectiva máxima de 50 mSv/ano; no caso do público em geral (incluindo doentes sujeitos a exames de diagnóstico com recurso a radiação ionizante), o limite é de 1 mSv

no período de 1 ano, segundo o artigo 9º da Directiva 96/29/Euratom. Estes limites não são exclusivos para a utilização médica das radiações ionizantes, devendo ser igualmente considerada a exposição do indivíduo a radiação natural (Radão, etc.) e cósmica, proveniente das variações de exposição derivadas de permanência em altitudes elevadas ou de um frequente recurso a viagens de avião, por exemplo. A Directiva inclui limites de Dose Efectiva Equivalente para diversos órgãos (Tabela 6).

Limites de Dose Efectiva Equivalente	
Cristalino (Exp. Ocupacional)	150 mSv/ano
Extremidades	500 mSv/ano
Pele	500 mSv/ano
Feto/Embrião (grávidas)	5 mSv/ano

Tabela 6 – Limites de Dose Efectiva Equivalente. [71]

O artigo 11º da Directiva 96/29/Euratom estabelece os limites de Dose Efectiva para estagiários e estudantes, estabelecendo que as pessoas com menos de 18 anos de idade não podem ser afectadas a qualquer trabalho que as coloque na categoria de trabalhadores expostos. Os limites de dose para os aprendizes e estudantes de idade igual ou superior a 18 anos que, no âmbito dos seus estudos, sejam obrigados a utilizar fontes de radiação ionizante são iguais aos limites de dose fixados no artigo 9.º para os trabalhadores expostos. O limite de Dose Efectiva para os aprendizes e estudantes com idades compreendidas entre 16 e 18 anos que, no âmbito dos seus estudos, sejam obrigados a utilizar fontes são iguais a 6 mSv por ano. [64, 66-68, 71]

Cada Estado-Membro deve adoptar as disposições legislativas, regulamentares e administrativas adequadas para assegurar o cumprimento destas normas de base e tomar as medidas necessárias em matéria de ensino, educação e formação profissional para a sua transmissão. O quadro legislativo português actual, nesta área, é composto pelo Decreto-Lei 165/2002 de 17 de Julho, 167/2002 de 18 de Julho e 174/2002 de 25 de Julho, que transpõem para

a legislação nacional a Directiva 96/29/Euratom sobre a protecção radiológica; bem como o Decreto-Lei 180/2002, de 8 de Agosto, que estabelece o enquadramento nacional relativo à protecção e segurança contra radiação ionizante, bem como as condições de licenciamento e de funcionamento de instituições de Saúde com valências radiológicas, transpondo para o ordenamento jurídico interno a Directiva 97/43/Euratom que aproxima as disposições dos Estados-Membros sobre a matéria. Após esta transposição das principais Directivas Euratom principalmente através do Decreto-Lei 180/2002, seguiram-se diversas revisões e actualizações da legislação nacional, das quais as mais pertinentes para o trabalho em causa foram o Decreto-Lei 139/2005, de 17 de Agosto, que estabelece as competências nacionais em termos de protecção radiológica e segurança nuclear resultantes das aplicações pacíficas da energia nuclear, resultando na criação, no Instituto Tecnológico e Nuclear, do Departamento de Protecção Radiológica e Segurança Nuclear, com as competências de desenvolvimento de actividades de investigação e formação nos domínios da protecção radiológica e da segurança nuclear e de proceder às avaliações radiológicas de riscos para a saúde dos trabalhadores e das populações, bem como para o ambiente de instalações ou actividades de que resulte contaminação ou descargas de isótopos radioactivos artificiais para o ambiente ou alteração no ambiente de concentrações de isótopos radioactivos naturais e o Decreto-Lei 140/2005, de 17 de Agosto, que estabelece os valores de dispensa de declaração do exercício de práticas que impliquem risco resultante das radiações ionizantes e, bem assim, os valores de dispensa de autorização prévia para o exercício das mesmas actividades, transpondo as correspondentes disposições da Directiva nº 96/29/Euratom. [66, 67]

A qualidade das instalações em que são prestados os serviços de saúde é outro dos factores determinantes, uma vez que estas devem ser devidamente organizadas, equipadas e situadas de modo a proporcionarem as condições adequadas quer para os doentes, quer para os profissionais de saúde que lá exerçam. Cada Unidade de saúde deve possuir instalações adequadas ao cuidado de saúde que presta, sendo que as Unidades de saúde que utilizam,

com fins de diagnóstico, radiações ionizantes devem reger-se por uma série de normas e regras próprias a nível de construção, equipamentos e instalações, de modo a assegurar a qualidade técnica dos cuidados prestados, de acordo com os padrões de qualidade, segurança e higiene. [66] Segundo o Decreto-Lei 492/99 de 17 de Novembro, artigo 37º, bem como o Decreto-Lei 180/2002, de 8 de Agosto, estas Unidades de saúde devem situar-se em meios físicos salubres, de fácil acessibilidade e bem ventilados e disporem de infra-estruturas viárias, de abastecimento de água, de sistema de recolha de águas residuais e de resíduos, de energia eléctrica e de telecomunicações, de acordo com a lei em vigor aplicável. Estes Decretos-Lei aprovam, assim, o regime jurídico de licenciamento e de fiscalização do exercício das actividades desenvolvidas em Unidades de saúde que utilizem radiações ionizantes, estabelecendo os requisitos a que estas Unidades de saúde devem obedecer no que respeita às instalações, à organização e ao funcionamento. A legislação referida abrange ainda os tratamentos médicos, a investigação, os níveis máximos admissíveis de contaminação radioactiva dos produtos alimentares e as medidas de protecção a tomar em caso de emergência radiológica. [66, 67]

No que concerne especificamente às instalações para a prática da Medicina Nuclear, o Decreto-Lei 180/2002 estabelece a necessidade de tais instalações se localizarem numa zona de acesso reservado, sendo a sua estruturação efectuada de forma crescente de actividades potencialmente manipuladas, dividindo-se em zonas activas e não-activas. De facto, as instalações são categorizadas de acordo com a actividade ponderada, em três tipos distintos de categoria, sendo que cada uma tem um risco associado característico. Assim, as instalações cuja actividade ponderada é inferior a 0,05 GBq, enquadram-se na categoria de risco reduzido e designam-se por tipo 3, enquanto as de actividade ponderada entre 0,05 e 50 GBq consideram-se de risco médio (tipo 2) e as de actividade ponderada superior a 50 GBq, de risco elevado, caracterizam-se como tipo 1. A actividade ponderada é calculada com base na ponderação inerente aos tipos de radionuclídeos e procedimentos a utilizar na Unidade, de acordo com as Tabelas 7 e 8.

Classe	Intervalo de coeficiente de dose (Sv.Bq-1)	Radionuclídeo	Factor de Ponderação
A	1,0x10-8 a 9,9x10-8	¹²⁵ I; ¹³¹ I	100
B	1,0x10-9 a 9,9x10-10	¹¹ C; ¹⁴ C; ⁵⁹ Fe; ⁶⁷ Ga; ⁷⁵ Se; ⁸⁹ Sr; ¹¹¹ In; ¹²³ I; ¹³³ Xe	1
C	1,0x10-11 a 9,9x10-11	³ H; ¹⁸ F; ⁵¹ Cr; ^{99m} Tc; ⁸¹ Kr; ^{113m} In; ²⁰¹ Tl	0,1

Tabela 7 – Factores de ponderação de acordo com o radionuclídeo, considerando os coeficientes de dose efectiva para a população geral [73]

Tipo de Procedimento/Área	Ponderação
Armazenamento	0,01
Manuseamento de resíduos	1,00
Sala de espera de doentes	
Quarto de doente sujeito a diagnóstico	
Sala de Imagiologia	
Sala de administração de Radiofármacos	
Laboratório de preparações simples (partição, diluição e eluição)	
Quarto de doente sujeito a terapia	10,00
Laboratório de preparações complexas	

Tabela 8 – Factores de ponderação de acordo com o tipo de procedimento [73]

A actividade ponderada é obtida somando os produtos dos factores de ponderação obtidos pelas actividades máximas que se prevê serem manipuladas de uma só vez, para os diferentes radionuclídeos. De acordo com esta actividade ponderada, a Unidade terá uma classificação de tipo 1, 2 ou 3.

Para cada uma das referidas categorias, a localização da Unidade terá de possuir diferentes características; assim, as instalações do tipo 2 e 3 podem localizar-se em prédios de habitação ou de serviços, desde que se situem a nível do solo ou do sub-solo, com excepção de exercerem valência de terapia com internamento, situação que as equivale com as instalações de tipo 1. As instalações de tipo 1, por sua vez, não podem situar-se em edifícios de habitação ou serviços, devendo localizar-se em hospitais, caso exerçam a

valência de terapia com internamento. [66] No que respeita à gestão de resíduos radioactivos, a sala de decaimento deve possuir contentores destinados à retenção temporária dos resíduos e produtos biológicos destinados a decair, quer no estado sólido quer líquido, devendo ter capacidade suficiente para a descarga de resíduos de actividade inferior a 370 kBq num volume não inferior a 0,1 m³, não podendo existir nenhum artigo de actividade superior a 3,7 kBq no caso de resíduos sólidos. Para os resíduos líquidos, devem ser calculadas as Concentrações de Referência (C^R) segundo a incorporação relevante por ingestão para a população em geral em efluentes líquidos radioactivos derivadas da libertação dos compostos radioactivos para os esgotos sanitários. Tais concentrações podem ser calculadas da seguinte forma: para a população em geral, a dose eficaz E recebida, via ingestão, por um indivíduo do grupo etário g é determinada por

$$E = \sum_i h(g)_{j,ing} \times J_{j,ing} \quad (10)$$

em que $h(g)_{j,ing}$ é a dose eficaz comprometida, por unidade de absorção, via ingestão, para o radionuclídeo j , expresso em Sv.Bq⁻¹, por indivíduo pertencente ao grupo etário g e $J_{j,ing}$ é a incorporação resultante da ingestão do radionuclídeo j expressa em Bq. A dose eficaz recebida E recebida por um indivíduo do grupo etário g não deve ultrapassar 0,1 mSv por ano. Os sistemas de esgotos devem ser ligados directamente ao esgoto principal, a fim de se obter a máxima diluição dos resíduos líquidos radioactivos, devendo todas as tubagens horizontais permitir um elevado fluxo e ser reduzidas em número e dimensão, pois proporcionam a acumulação dos resíduos. As instalações do tipo I devem possuir tanques de decaimento/retenção, munidos de equipamento de indicação de nível e de controlo de actividade, sendo o cálculo do débito de dose no exterior dos mesmos ser feito em consideração do valor máximo de actividade presente no interior dos tanques cheios. [70]

3.3 – Plano de Protecção Radiológica

Em Portugal, as instalações licenciadas para a manipulação de radiação ionizante devem possuir um Programa de Protecção Radiológica (PPR), englobando todas as fases e procedimentos relacionados com tal manipulação, compreendendo o projecto e a construção da Unidade em questão, bem como o seu período de operação e, finalmente, desmantelamento. O objectivo geral deste programa deve ser a tradução do empenho da entidade relativo à protecção radiológica e segurança de operação das instalações, através da adopção de estruturas adequadas, políticas e procedimentos optimizados, tendo em conta quer o público como os utentes e os profissionais. O PPR deve basear-se nos princípios básicos da protecção radiológica, incluindo a “Justificação”, através da ponderação da superioridade dos benefícios face aos riscos, a “Optimização” pela maximização desses benefícios e redução das exposições à radiação a um nível tão baixo quanto razoavelmente possível (ALARA) e a “Limitação de dose”, que impõe a não exposição de qualquer pessoa a doses inaceitáveis. Estes princípios devem ser tidos em conta no planeamento das instalações e das protecções instaladas. O PPR deve ainda incluir medidas que contribuam para a redução ou impedimento de exposições elevadas potenciais, bem como de reduzir e circunscrever as consequências de possíveis acidentes que possam ocorrer na prática quotidiana. [3, 6, 72]

Ainda que deva ser adaptado à realidade prática nacional, o PPR deve ser fundamentado com conhecimentos reconhecidos nacional e internacionalmente. A primeira etapa para o seu desenvolvimento deve passar pela avaliação inicial das práticas da Unidade, considerando as exposições normais como as potenciais, devendo incluir, para todas as vertentes da prática, a identificação das fontes de radiação (radionuclídeos, geradores de radiação X, etc.) bem como a avaliação da sua contribuição para a exposição quotidiana e em situações excepcionais. Deve ainda contemplar uma estimativa realista e fundamentada das doses absorvidas esperadas, assim como as suas probabilidades de ocorrência; deve englobar a identificação das medidas de protecção radiológica necessárias para o cumprimento do princípio de

optimização; deve contemplar os limites de operação das fontes de radiação e respectivas condições técnicas; deve prever as formas em que as estruturas, sistemas, componentes e procedimentos relacionados com a protecção radiológica e segurança podem falhar, incluindo as consequências esperadas, bem como quais os efeitos previsíveis que as alterações no meio ambiente podem ter sobre a protecção e segurança radiológica; deve proceder à avaliação e contabilização dos efeitos no caso da adopção de um procedimento incorrecto, assim como quais as implicações que quaisquer modificações nas instalações possam ter ao nível da referida protecção e segurança radiológica; deve prever a presença de factores que provoquem uma libertação de material radioactivo para o meio ambiente, incluindo quais as medidas disponíveis para a prevenir ou controlar; deve estabelecer a actividade máxima que se espera poder ser libertada para a atmosfera em caso de falha maior no sistema, bem como prever a existência de algum factor que origine uma operação não-intencional de qualquer feixe de radiação, e a adopção de medidas para a identificar, prevenir e controlar. Esta avaliação inicial deve ser adaptada à prática local, encontrando-se os riscos deduzidos e o seu nível de detalhe enquadrados com a situação da Unidade. No que concerne ao planeamento das instalações, este deve seguir o requisito de “defesa em profundidade”, que corresponde à existência de uma série de barreiras físicas bem como de procedimentos que imponham uma série de verificações e pontos de controlo para a operação dos equipamentos como, por exemplo, um sistema de detectores que impeça o funcionamento de um equipamento (como o ciclotrão) no caso de se encontrar uma pessoa no interior da divisão. [72]

O PPR deve incluir os elementos da avaliação inicial descritos e complementá-los, constituindo um documento com a forma de regulamento interno em que constem também a definição do responsável pelas instalações e equipamentos e as suas funções; a definição da cadeia de responsabilidade pela protecção e segurança dos trabalhadores; a designação das áreas controladas e vigiadas; os regulamentos e protocolos internos e SOP (*Standard Operating Procedures*), caso existam; a classificação dos trabalhadores e suas

respectivas funções; a informação relativa à monitorização dos trabalhadores e do local de trabalho (dosimetria individual, etc.); a descrição do sistema de registo de toda a informação relacionada com o controlo de exposição à radiação, medidas de protecção e segurança dos trabalhadores e monitorização destes; a descrição dos programas de treino e formação existentes relacionados com os riscos associados à radiação, protecção radiológica e segurança; a caracterização dos planos de revisão periódica das características da instalação (factores de ocupação, definição de zonas, limites de dose, etc.); os métodos de revisão e avaliação periódicas do próprio PPR; os planos a adoptar em caso de emergências nas instalações; os programas de saúde ocupacional e vigilância médica adoptados; os métodos de controlo e garantia de qualidade utilizados, bem como os métodos de optimização de processos (como a manutenção dos equipamentos, etc.) e o registo dos equipamentos produtores de radiação ionizante. [72]

4 – Boas Práticas no Fabrico Farmacêutico

No âmbito deste trabalho, podem ser definidos dois tipos de produção radiofarmacêutica: a “produção” para Medicina Nuclear Clássica (com emissores de fóton único, portanto) e a produção para a Medicina Nuclear PET (com emissores de positrões); no primeiro caso, o conjunto de procedimentos é, na maioria dos casos, executado com o intuito de adicionar um radionuclídeo à formulação farmacêutica previamente produzida, que é adquirida pela Unidade. Neste caso, não é possível falar de produção farmacêutica na verdadeira acepção da palavra pois o que ocorre é a reconstituição de uma formulação liofilizada através da adição do radionuclídeo (e eventualmente Cloreto de Sódio), a par com episódicos procedimentos acessórios, como aquecimento da preparação, etc. Nesta situação, as exigências farmacêuticas/biológicas não são tão prementes.

No caso dos radiofármacos PET, a formulação do radiofármaco inclui a síntese do composto farmacêutico com base, na maioria dos procedimentos, no componente radionuclídico, por exemplo, na síntese do agente emissor de positrões mais utilizado actualmente, a ^{18}F -Fluorodesoxiglucose, são utilizados os átomos de Flúor 18 - ^{18}F , que substituem o grupo OH presente na glucose. Esta reacção não ocorre, como na Medicina Nuclear Clássica, por adição do radionuclídeo a um liofilizado mas sim através da síntese de toda a molécula. [73-75]

Para a produção do ^{18}F -FDG, o ião fluoreto ($^{18}\text{F}^-$, flúor nucleófilo) é usualmente produzido através da reacção $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ por irradiação de água enriquecida com ^{18}O , sendo o ^{18}F aprisionado em resina iónica, possibilitando a reutilização da H_2^{18}O . Complementando a produção do ^{18}F por este método, a produção de FDG é baseada nas propriedades da 2-desoxi-D-glicose (desoxiglicose, DG), através da substituição não-isotópica de um hidrogénio na posição 2 por ^{18}F , de 2- ^{18}F fluoro-2-desoxi-D-glicose. [24]

De uma forma geral, comum às duas variantes da Medicina Nuclear, é o facto de que a maioria dos radiofármacos produzidos serem para administração

parenteral, surgindo assim a necessidade de manutenção da esterilidade em todo o processo de radiomarcção e recolha de unidoses, bem como da sua manutenção nas acções subsequentes, satisfazendo todas as exigências farmacêuticas e de protecção contra as radiações. [73-75] Nos departamentos, os radiofármacos são normalmente preparados sob condições de assepsia, sendo porém rara a execução de técnicas de esterilização terminal prévia à sua administração; assim, a esterilidade é assegurada pelo recurso a boas práticas de manipulação do radiofármaco, em ambiente asséptico, e não pelo recurso a técnicas de esterilização específicas. Existe, por consequência, a necessidade de aplicação de procedimentos de monitorização quer para contaminação microbiana ou por partículas, bem como de contaminação radioactiva com outros radionuclídeos. Uma das maiores dificuldades relativas à prática radiofarmacêutica passa pelo facto de que tanto a legislação como os procedimentos padronizados tenderem a focar-se num dos dois aspectos, a protecção biológica ou a protecção radiológica, havendo lacunas na abordagem integrada de ambas. O intuito deste trabalho passa também pela tentativa de conjugação destas, com as limitações e compromissos óbvios como, por exemplo, enquanto que uma sala com pressão atmosférica positiva possui vantagens a nível farmacêutico (devido ao impedimento de entrada de microrganismos na mesma), tal pressão é potencialmente perigosa no ponto de vista da radioprotecção uma vez que facilita a disseminação de uma contaminação radioactiva gasosa, aquando do manuseamento de radiofármacos. [75-78]

A indústria farmacêutica da União Europeia caracteriza-se por elevados padrões de garantia de qualidade no desenvolvimento, fabrico e controlo de medicamentos. Diversos sistemas de autorizações de fabrico e de comercialização asseguram que todos os medicamentos sejam avaliados por autoridades competentes tendo em vista o cumprimento dos requisitos de segurança, qualidade e eficácia em vigor no momento, bem como asseguram que todas as operações de fabrico são executadas por fabricantes autorizados,

cujas actividades são regularmente inspeccionadas pelas autoridades competentes. [73]

A maioria dos radiofármacos é utilizada com propósitos de diagnóstico médico, administrados apenas em uma ocasião (em alguns exames cintigráficos específicos, nomeadamente em Cardiologia Nuclear, esta administração ocorre em duas fases distintas, para a realização da segunda parte do exame) e contêm apenas pequenas quantidades de princípio activo farmacêutico (nos casos em que contêm algum), não possuindo este qualquer efeito farmacodinâmico significativo, sendo utilizado para direccionar o radionuclídeo presente, como anteriormente referido. Ainda assim, a sua produção encontra-se sujeita a regulação internacional, devendo seguir elevados padrões de qualidade no desenvolvimento, fabrico e controlo de fármacos. Na UE, um sistema de autorizações de comercialização assegura que todos os medicamentos sejam avaliados por autoridades competentes com vista ao cumprimento dos requisitos de segurança, qualidade e eficácia em vigor no momento. As autorizações de fabrico são exigidas para todos os fabricantes de produtos farmacêuticos, quer os produtos sejam comercializados no interior quer no exterior da UE. [73] Em 1991 foram adoptadas pela UE duas directivas que estabelecem os princípios e directrizes das boas práticas de fabrico dos medicamentos, a Directiva 91/356/CE da Comissão de 13 de Junho que estabelece os princípios e directrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano e a Directiva 91/412/CEE que aborda os medicamentos para uso veterinário. [73] Seguiu-se a Directiva n.º 2003/94/CE da Comissão, de 8 de Outubro de 2003 que define os princípios e directrizes das boas práticas de fabrico farmacêutico relativamente aos medicamentos para uso humano bem como relativamente aos medicamentos experimentais para uso humano. A nível nacional, a adopção da legislação europeia foi efectuada através da Portaria n.º 42/92, de 23 de Janeiro (designada Guia para o Bom Fabrico de Medicamentos), revogada posteriormente pelo Decreto-Lei n.º 92/2005, de 7 de Junho; na legislação nacional, encontra-se ainda o Decreto-lei n.º 92/2005, de 7 de Junho que define os princípios e directrizes das boas práticas de fabrico relativamente aos

medicamentos e aos medicamentos experimentais, de uso humano, para cujo fabrico seja exigida autorização. Este último foi revogado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, denominado Novo Estatuto do Medicamento, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano. [79]

As melhores práticas, indicadas através dos documentos de Boas Práticas de Fabrico, BPF (GMP - *Good Manufacturing Practices*), respeitam e adoptam a informação proveniente de documentação nacional e internacional (Farmacopeias Portuguesa, Europeia e Americana, *European GMP* e *FDA GMP*) quer relativas à prática geral de produção de formulações farmacêuticas quer à específica de produção de radiofármacos. [73-78, 80] Segundo estas, todos os fabricantes devem assegurar que os processos de fabrico empregues estão sujeitos a um sistema validado de Garantia de Qualidade que envolva a participação activa da gestão e do pessoal dos vários serviços em questão. [73] Relativamente ao pessoal, o fabricante deve dispor de pessoal qualificado e competente, em número suficiente, em cada local de fabrico, de forma a que sejam cumpridos os objectivos de garantia de qualidade farmacêutica. [81] Os funcionários devem receber formação inicial e contínua, nomeadamente no que respeita às noções teóricas e práticas de Garantia de Qualidade e de Boas Práticas de Fabrico. [73, 81]

As instalações e equipamentos devem ser localizados, concebidos, construídos, adaptados e mantidos de modo adequado aos processos a executar. A sua concepção deve minimizar os riscos de erro e permitir uma limpeza e manutenção efectivas, a fim de evitar contaminações, acumulação de pó ou detritos ou quaisquer prejuízos para a qualidade dos produtos. As instalações devem possuir medidas de protecção do fabrico que, em conjugação com a localização, devem reduzir os riscos de contaminação de materiais ou produtos a um nível mínimo. Devem ainda ser alvo de planos de inspecção e manutenção periódicas, que garantam que quer o funcionamento como a reparação não irão comprometer os produtos produzidos. Após a ocorrência de uma reparação, devem ser iniciados os processos de descontaminação e, caso necessário, de desinfecção. Factores diversos como a iluminação, a

temperatura, a humidade e a ventilação deverão ser definidos e determinados de forma a que não prejudiquem, directa ou indirectamente, os produtos farmacêuticos nem o funcionamento dos equipamentos. Deve existir um controlo adequado de entradas, de forma a que não haja acesso a pessoas não autorizadas. Todas as medidas devem ser adoptadas para garantir protecção máxima contra a entrada de insectos ou de outros animais. [73, 77, 81, 82]

No que concerne à zona de produção farmacêutica, as instalações devem ser específicas e auto-suficientes para a produção dos compostos requeridos; assim, a produção de compostos adicionais ou não-farmacêuticos não deve efectuar-se nas mesmas instalações. As instalações devem obedecer a uma arquitectura que permita que a produção seja efectuada em áreas próximas, interligadas de acordo com uma ordem lógica, que corresponda à sequência de operações e aos níveis de descontaminação requeridos. Os espaços de trabalho e de armazenamento devem estar estruturados para que não haja possibilidade de cruzamento de produtos, evitando assim eventuais contaminações cruzadas. As superfícies de trabalho deverão ser lisas, isentas de fissuras e de juntas abertas, sendo constituídas de um material que não liberte partículas, permitindo procedimentos de descontaminação e de desinfectação. [81] As canalizações, acessórios de iluminação e pontos de ventilação devem ser concebidos e localizados de forma a que não criem pontos de recessão, de limpeza difícil. Os drenos e escoadores existentes devem ter dimensões regulamentadas e devem facilitar igualmente os processos de limpeza. Todas as áreas devem ser devidamente ventiladas e dispor de meios de controlo do ar (temperatura, humidade, filtragem,...), apropriados às necessidades do processo de fabrico e ao meio externo. [81, 82] As zonas de armazenamento devem permitir a ordenação dos produtos, bem como a sua categorização, de uma forma integrada e facilitada. Devem ser concebidas de forma a garantir boas condições de armazenagem (nomeadamente, descontaminadas, dentro de níveis de temperatura e humidade adequados,...) sendo alvo de monitorização e verificação. Deve ainda existir uma área de quarentena, bem como uma área

independente para amostragem. Devem ser criadas zonas isoladas, para armazenamento de produtos que exijam tais condições. [81]

Uma das imposições comum a todos os processos de fabrico de medicamentos é, como referido, a necessidade de manutenção da esterilidade, ou seja, a ausência de microrganismos vivos, sendo que não se considera suficiente a realização de ensaios para garantir a esterilidade de um produto, passando a garantia de esterilidade pela aplicação de processos de produção adequadamente validados. Um processo de esterilização pode ser efectuado por um dos métodos: esterilização terminal; esterilização pelo vapor (em autoclave); esterilização pelo calor seco; esterilização por radiações ionizantes; esterilização por gases; preparação asséptica e filtração. É possível utilizar variantes ou combinações destes métodos desde que o processo escolhido seja validado quer no aspecto de eficácia, quer da manutenção da integridade do produto, compreendendo o recipiente ou a embalagem. Qualquer que seja o método de esterilização utilizado, os parâmetros críticos devem ser objecto de vigilância para confirmar que o conjunto do lote é sujeito, durante todo o processo de tratamento, às condições de esterilização definidas na legislação. Esta exigência é válida em todos os casos, mesmo quando são utilizadas condições padronizadas. [74] Sendo uma das formas de esterilização a exposição a radiação ionizante, alguns autores argumentam que o facto de esta ser inerente à formulação de um radiofármaco garante por si só a esterilidade do mesmo; alguns estudos traduzem mesmo uma redução do crescimento bacteriano após exposição a doses acumuladas de 250 mCi, 500 mCi e 750 mCi (9,25 GBq, 18,5 GBq e 27.75 GBq), não sendo possível a partir destes concluir a erradicação dos microrganismos mas apenas a inibição do seu crescimento. [83] Qualquer que seja o método de esterilização utilizado, não é possível assegurar ou verificar em absoluto a esterilidade de todos os fármacos produzidos. A inactivação de microrganismos por processos físicos ou químicos é um fenómeno que segue uma relação exponencial, existindo uma probabilidade estatística de um microrganismo sobreviver à esterilização. Esta probabilidade de sobrevivência é função do número, do tipo e da resistência dos microrganismos presentes, bem

como do ambiente em que se desenrola a operação. O Nível de Segurança de Esterilidade (NSE) de um processo de esterilização indica o grau de segurança com o qual um grupo de artigos é tornado estéril pelo processo utilizado. O NSE para determinada técnica é expresso como a probabilidade da existência de um artigo não estéril nessa população. Um valor NSE de 10^{-6} , por exemplo, corresponde a uma probabilidade de, no máximo, 1 microrganismo viável em 10^6 unidades esterilizadas de produto final. [73-75]

Os documentos de boas práticas são abrangentes, referindo ainda a necessidade de emprego de pessoal qualificado e convenientemente treinado, da utilização de locais adequados, de equipamento de produção adequado, concebido para poder ser facilmente limpo e esterilizado, do respeito pelas precauções necessárias para reduzir o risco de inquinação microbiana (biocarga) antes da esterilização, da utilização de métodos validados em todas as etapas críticas da produção bem como a vigilância do ambiente e realização de controlos durante a produção. Assim, cada um dos profissionais deve ter a noção clara das suas responsabilidades, que devem estar enunciadas por escrito, acompanhando um organigrama em que se encontre toda a organização e hierarquia do serviço de produção. Todo o pessoal deve estar ciente dos princípios de Boas Práticas de Fabrico que lhe incumbem e receber a formação inicial e contínua. A Unidade deve dispor de pessoal, com as qualificações e experiência prática necessárias, em número adequado. Deve ser providenciada formação a todo pessoal cujas funções impliquem a sua presença nas áreas de produção ou nos laboratórios de controlo (incluindo o pessoal técnico, de manutenção e de limpeza), bem como a outro pessoal cujas actividades possam afectar a qualidade do produto. Para além da formação básica sobre a teoria e a prática das Boas Práticas de Fabrico, o pessoal recém-recrutado deve receber formação apropriada às funções que lhe sejam atribuídas. Os visitantes e o pessoal não formado devem, preferivelmente, ter acesso restrito às áreas de controlo da produção e da qualidade, devendo receber informações prévias, especialmente no que respeita à higiene pessoal e ao vestuário de protecção necessário caso seja imperativa a sua presença (supervisionada). Devem ser

criados programas de higiene pormenorizados adaptados às necessidades da Unidade. Estes devem incluir procedimentos relativos à saúde, práticas de segurança e higiene e vestuário dos profissionais. As instalações e equipamentos devem ser localizados, concebidos, construídos, adaptados e mantidos de modo adequado aos processos a executar. As instalações devem respeitar uma arquitectura que permita que a produção se efectue em áreas interligadas de acordo com uma ordem lógica, correspondente à sequência de operações e aos níveis de descontaminação requeridos. A adequação do espaço de trabalho e do de armazenagem deve permitir a disposição ordenada e lógica dos equipamentos e materiais, minimizando assim o risco de confusão entre os vários produtos, evitando a contaminações cruzadas e minimizando o risco de omissão ou de aplicação incorrecta de quaisquer etapas do processo de fabrico ou controlo. A arquitectura e concepção das instalações devem procurar minimizar os riscos de erro e permitir uma limpeza e manutenção efectivas, evitando a contaminação cruzada, a acumulação de pó ou detritos. As superfícies internas (paredes, chão e tecto) devem ser lisas, isentas de fissuras e de juntas abertas, não devendo libertar partículas, permitindo uma descontaminação e desinfectação eficazes. As áreas de produção devem ser eficazmente ventiladas e devem dispor de meios de controlo do ar (incluindo a sua temperatura, humidade e filtração) apropriados aos produtos manipulados, às operações que nelas se efectuam e ao ambiente externo. As operações devem decorrer no interior de um fluxo laminar de ar com filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Air*), bem como deve verificar-se a montagem de câmaras de ar nas portas de entrada, assegurando uma correcta diferença de pressão atmosférica entre as salas de produção. Estes requisitos poderão ser satisfeitos através de postos de trabalho totalmente isolados num ambiente em conformidade com pelo menos o grau D (Tabela 9). A qualidade do ar deve então ser monitorizada de forma a verificar se os filtros aplicados estão a operar de uma forma eficaz; desta monitorização resulta a classificação da qualidade do ar, de acordo com o número de partículas presentes (Tabela 9). [73, 84-86]

Nº máximo de partículas.m ⁻³					Classificação	
Em repouso		Em operação			GMP (UE)	FDA 209E (EUA)
0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm	Microrganismos (cfu/m ³)		
35x10 ²	0	35x10 ²	0	<1	A	100
35x10 ²	0	35x10 ⁴	2x10 ³	10	B	100
35x10 ⁴	2x10 ³	35x10 ⁵	2x10 ⁴	100	C	10000
35x10 ⁵	2x10 ⁴	Não definido		200	D	100000

Tabela 9 – Classificação da Qualidade do ar quanto ao número de partículas na UE e nos EUA. [78,87,88]

O ar extraído de áreas em que se manuseiam produtos radioativos não deve ser recirculado; as saídas de ar devem ser concebidas por forma a evitar a eventual contaminação ambiental por partículas e gases radioativos. [87] De forma a atingir as condições “em operação”, as áreas de produção devem ser estruturadas de forma a garantir os níveis de qualidade de ar especificados quer aquando da operação quer em condições “em repouso” (caracterizada por estarem todos os equipamentos instalados e prontos a funcionar mas que não se encontram em operação, não se verificando a presença de operadores dos equipamentos). [82, 87, 88] As quatro categorias de qualidade do ar podem ser caracterizadas da seguinte forma: a categoria A adequa-se a áreas controladas de operações com risco extremamente alto, por exemplo, operações de síntese de radiofármacos ou estabelecimento de ligações assépticas; tal condição pode ser providenciada através de zonas de trabalho com fluxo laminar de ar sobre toda a superfície. Caracterizam-se pela produção de fluxo de ar a $0.45\text{m}\cdot\text{s}^{-1} \pm 20\%$ na posição de operação. Estas áreas são utilizadas para a manipulação e preenchimento de soluções de preparação asséptica e que não serão sujeitas a um processo consequente de esterilização final (como, por exemplo, filtração por membrana $0.22\ \mu\text{m}$ ou por aquecimento, como se verifica em outras operações de síntese). É necessário, para esta categoria, que a área circundante se encontre em ambiente de categoria B. Estas condições podem ser obtidas de duas formas: ou através da utilização de cabines de fluxo laminar de classe IIA colocadas num ambiente de classe B ou recorrendo a cabines com isolamento

de ar (um isolador com fluxo laminar no interior e uma “célula quente” com pressão positiva) ligada ao exterior através de um SAS (*Security Airlock System*) para a entrada e saída dos materiais. A primeira opção é mais frequente na produção de radiofármacos emissores de fotão único (característicos da Medicina Nuclear Clássica) enquanto que a segunda opção é mais dirigida à produção de radiofármacos PET ou outros fármacos que não sejam alvo de uma esterilização final. [87, 88] A categoria B é, então, característica das zonas circundantes de uma zona de produção de categoria A. [87] Por sua vez, as categorias C e D correspondem a áreas limpas onde são executadas fases menos preponderantes do fabrico de produtos estéreis, sendo a categoria C frequentemente utilizada para as fases de síntese de produtos previamente à esterilização final (usualmente efectuada através de esterilização por vapor húmido com recurso a uma autoclave). [87, 88]

As canalizações, os acessórios de iluminação, os pontos de ventilação e outros pormenores devem ser concebidos e localizados no sentido de evitar a criação de recantos de descontaminação difícil. Para efeitos de manutenção, as instalações devem ser acessíveis a partir do exterior das áreas de fabrico. A manutenção deve ser rigorosa e periódica, com a garantia de que as operações de reparação não apresentam quaisquer riscos para a qualidade dos produtos. A iluminação, temperatura, humidade e ventilação das instalações devem ser adequadas. Os drenos devem ter dimensões adequadas e escoadouros com sifão. [73-78, 80]

A zona de Controlo de Qualidade deve situar-se aparte da zona de produção, sendo esta condição particularmente importante em laboratórios que efectuem controlo de produtos biológicos e microbiológicos, bem como os de produção de radioisótopos (como é o caso do que é alvo deste trabalho), que devem estar igualmente separados entre si. Deve ser um espaço amplo e possuir divisões independentes para o armazenamento de amostras e para registos. [81, 82] As áreas subsidiárias, como as salas de repouso/convívio, o bar, os vestiários e as instalações sanitárias deverão localizar-se numa zona separada, sendo no entanto importante que sejam facilmente acessíveis e

adequadas ao número de utentes previsto para as mesmas. As oficinas de manutenção devem ser igualmente independentes da zona de produção; as instalações reservadas a animais devem estar isoladas da restante Unidade, dispondo de uma entrada/saída exclusiva, bem como de meios de tratamento de ar e de afluentes. [81]

No caso específico da produção de radiofármacos para PET, surge uma maior complexidade, derivada não unicamente do recurso a produção própria da formulação farmacêutica (ao invés da sua aquisição comercial) mas também da necessidade de conjugação de diversas precauções, não apenas referentes a segurança biológica ou farmacêutica como relativas a segurança radiológica, indispensável face às emissões radioactivas previamente caracterizadas. Desta forma, a estruturação da zona de produção deve promover a manutenção do ordenamento das operações realizadas e a manutenção de todas as medidas de segurança, quer farmacêutico-biológicas quer de radioprotecção. Relativamente às primeiras, toda a produção deve ocorrer em condições ambientais que minimizem a possibilidade de contaminação, nomeadamente através do recurso a câmaras de fluxo laminar, por exemplo. Assim, deve existir uma zona denominada de Área Asséptica de Produção, onde a qualidade do ar é controlada relativamente à presença de microrganismos e partículas; nesta zona devem ser realizadas todas as operações de conjugação dos componentes do radiofármaco, bem como todos os testes de esterilidade do mesmo. Esta zona deve ser esterilizada antes da realização de cada operação, devendo o fluxo laminar de ar manter-se constante. Os operadores devem utilizar vestuário adequado e luvas esterilizadas, tal como o deve ser qualquer material que potencialmente possa ser introduzido na área de trabalho. Devem ser elaborados esquemas de verificação e manutenção dos equipamentos, bem como dos filtros, sendo que periodicamente (semestralmente) e após a substituição destes deve ser efectuado um conjunto de testes de controlo de qualidade, previamente ao reinício da produção, que assegure a manutenção da esterilidade necessária. [78, 80]

A legislação em vigor em Portugal, nomeadamente o Decreto-Lei 180/2002 dita, em relação à qualidade do ar e aos sistemas de ventilação, que a ventilação das instalações de Medicina Nuclear deve ser independente das outras no edifício em que se localize, sendo que o ar da zona quente não pode recircular nem ser introduzido nas zonas frias. O extractor deverá estar montado o mais próximo possível da saída final para o exterior, ficando o respectivo motor exterior à conduta. O ar de exaustão das áreas confinadas de trabalho deve ser descarregado no exterior à distância mínima de 10 m de qualquer admissão de ar. [70]

5 – Conjugação das zonas de produção farmacêutica e das zonas de produção radionuclídica

O fabrico dos produtos farmacêuticos deve ser executado respeitando todas as normas de Boas Práticas de Fabrico já abordadas, bem como todas as directrizes complementares específicas de cada país. No caso específico dos radiofármacos, a presença e manipulação de radiação ionizante conduz a uma situação delicada, que conduz à conjugação das normas aplicáveis às formulações farmacêuticas, bem como às formulações com radionuclídeos na sua composição. Tal conjugação deve ter em conta as particularidades de cada uma destas áreas, de forma a que não sejam postos em causa os factores de qualidade indispensáveis. As Boas Práticas de Fabrico devem ser encaradas como os requisitos mínimos para os métodos, instalações e controlos de produção, controlo de qualidade e de distribuição, abrangendo factores como funcionários especializados e recursos utilizados, sistemas de garantia de qualidade, equipamentos, controlo de componentes utilizados, critérios de aceitação do produto, controlos de etiquetagem, empacotamento e distribuição e sistema de registos, entre outros. [88]

A produção dos radiofármacos (particularmente dos emissores de positrões, dada a simultaneidade de produção farmacêutica e do radionuclídeo), deve ter em conta os dois tipos de normas a aplicar: as normas farmacêuticas e as normas de protecção contra radiações ionizantes constantes na legislação específica. [73, 81] As Boas Práticas de Fabrico devem ser seguidas sem excepção, uma vez que dado o reduzido período de semidesintegração de alguns dos radiofármacos PET, o seu controlo de qualidade apenas é passível de ser efectuado imediatamente antes da sua administração, ou mesmo, em alguns casos, de uma forma retrospectiva. [87] No decurso da elaboração das normas relativas a Boas Práticas de Fabrico, a FDA deparou-se com a questão relativa à distinção entre produção de fármacos PET e de fármacos não radioactivos; foi então determinado que o processo de produção de um radiofármaco PET incluía todas as operações de produção de uma formulação

farmacêutica na sua forma final; após esta, a partição de doses e administração ao doente deve respeitar as normas relativas a fármacos injectáveis. As regras de radioprotecção desta fase devem ser aplicadas localmente, não sendo ainda contempladas na regulamentação criada pela FDA. [82] Por sua vez, a legislação europeia discrimina as diferentes fases do processo, determinando quais devem ser efectuadas de acordo com as Boas Práticas de Fabrico, como está constante na tabela 10.

Tipo de Fabrico	Não-GMP	GMP I e II (incremento)			
Precusores Radiofarmacêuticos (T1/2f longo)	Produção em Reactor	Síntese Química	Passos de Purificação	Processamento, Formulação e Dispensa	Esterilização Final ou Asséptica
Precusores de Radiofármacos PET (T1/2f curto)	Produção em Ciclotrão	Síntese Química	Passos de Purificação	Processamento, Formulação e Dispensa	Esterilização Final ou Asséptica
Geradores de Radionuclídeos	Produção em Reactor	Processamento			

Tabela 10 – Caracterização da legislação abrangente dos diferentes processos de produção. [79]

A aplicação íntegra da legislação é premente, dado que actualmente se verifica um crescimento ímpar na vertente da produção de radiofármacos PET, tendo-se passado de uma produção muito limitada (a nível académico ou de investigação, de uma forma não lucrativa) para uma produção vasta e crescente a nível empresarial, com um propósito de lucro. Enquanto que as quantidades de radiofármaco produzidas eram muito reduzidas no primeiro caso, actualmente os (ainda poucos) locais de produção são responsáveis pela criação de elevadas quantidades de produtos radiofarmacêuticos. Estes produtos têm o propósito de utilização no próprio centro de diagnóstico associado mas também o de envio para centros distantes (normalmente locais ou regionais, podendo também ocorrer transacções internacionais) [76, 82] Um estudo efectuado pela FDA revela que a qualidade de produção não depende do âmbito (lucrativo ou não) mas sim da dimensão e da complexidade da produção. [82]

As instalações dedicadas à produção e radioquímica devem ter as condições adequadas às duas vertentes, organizadas de forma a serem complementares. A zona de produção de radiofármacos PET deve ser estruturada de uma forma que promova a operacionalidade de uma forma ordenada, no sentido de proteger os radiofármacos de contaminações provenientes de operadores ou de áreas subjacentes. Para contextualizar tal ordenação, pode indicar-se o exemplo da produção de ^{18}F -FDG bem como a duração de cada uma das fases: a inicialização do ciclotrão e o início da configuração do módulo de síntese de FDG é a primeira fase, demorando cerca de 30 minutos. De seguida, inicia-se a produção, no ciclotrão, do radioisótopo ^{18}F , cuja duração é de cerca de noventa minutos, de acordo com o tipo de ciclotrão e a quantidade produzida. Segue-se a síntese de FDG no laboratório de radioquímica, com duração de sessenta minutos, avançando-se para a fase de Controlo de Qualidade (diversos métodos, entre os quais, HPLC, TLC, avaliação do pH e da aparência), com duração aproximada de trinta minutos. [89]

Com o intuito de ordenação das diferentes fases, a Unidade deve possuir zonas de trabalho adequadas às tarefas a realizar (por exemplo, manipulações assépticas, produção radioquímica, armazenamento, etc.) devendo possibilitar uma realização sequencial das diversas fases, de forma a evitar erros ou contaminações cruzadas. As fases de produção que compreendam risco de contaminação microbiológica devem ser efectuadas em condições ambientais que permitam reduzir a possibilidade de tal ocorrência, nomeadamente o recurso a câmaras de fluxo laminar ou sistema de isolamento por barreiras. [82]

Surge assim uma das primeiras questões a abordar neste âmbito, a conjugação de pressões atmosféricas a utilizar: um laboratório de produção farmacêutica deve possuir uma pressão atmosférica positiva relativamente às zonas circundantes, de forma a evitar a entrada de contaminantes (poeiras, microrganismos, etc..) que poderiam contaminar as zonas de trabalho e, por consequência, os produtos sintetizados. Por outro lado, a pressão atmosférica num laboratório de produção de radionuclídeos deve ser negativa, de forma a impedir a ocorrência de contaminações radioactivas (principalmente por compostos gasosos, mas

também por compostos líquidos altamente voláteis). Desta forma, são necessárias soluções que conjuguem as duas abordagens. Tal solução passa pelo recurso a uma câmara de trabalho (*hotte*) com pressão positiva, encontrando-se a sala a pressão negativa, garantindo assim a protecção biológica/farmacêutica. Para a manutenção da protecção radiológica relativamente às zonas exteriores à sala, deve encarar-se a *hotte* e a sala como um conjunto que tem de se encontrar a uma pressão negativa relativamente ao exterior pelo que se justifica a existência de uma antecâmara de pressão positiva na ligação entre a sala e o corredor. Tal solução é atingida pela implementação de câmaras de transição com portas *Interlock* (também designadas de SAS – *Security Airlock System*) entre as diferentes salas de trabalho; estas câmaras permitem a manutenção das pressões adequadas em cada uma das salas adjacentes. Todos estes mecanismos de gestão de pressões devem estar equipados com alarmes que indiquem aos profissionais qualquer alteração ou funcionamento irregular. [73, 81, 82, 84, 85, 87, 90]

No que concerne às instalações, estas devem ser adequadas quer à manipulação de materiais radioactivos quer à manutenção da esterilidade necessária à síntese dos radiofármacos. Desta forma, determinadas características específicas têm de ser respeitadas, entre as quais são exemplos: as superfícies interiores (paredes, pavimentos e tectos) devem ser de um material liso, que permita uma limpeza fácil e eficaz de contaminações. Não devem existir lavatórios dentro da área de produção (com a excepção do material de emergência obrigatório). O aquecimento, ventilação e ar condicionado da zona de produção devem ser coordenados de forma a adequar o ambiente à utilização de fatos protectores pelos profissionais. A ventilação das zonas de trabalho, por sua vez, deve respeitar a legislação previamente indicada. De forma a minimizar o risco de exposição a radiação ionizante, todos os recipientes que contenham (ou possam vir a conter) material radioactivo, devem ser protegidos com material adequado, de acordo com o tipo de radiação em questão, bem como munidos de sinalização adequada; assim, radiação X ou γ de baixa energia deve ter associadas protecções de chumbo ou de material de

elevado número atómico; por sua vez, radiação com emissão de partículas ou radiação X ou γ de alta energia devem possuir materiais protecções associadas formadas por duas camadas: uma de chumbo (para atenuar a radiação original) e a outra de Vidro Acrílico/Perspex de forma a impedir a passagem da radiação de *Bremsstrahlung* formada), sendo que qualquer um destes modos de protecção deve ser revestido por uma capa que permita a sua fácil manipulação e limpeza. [87, 88] . A legislação em vigor define as espessuras adequadas para a paragem de partículas β de diferentes energias, como se constata na Tabela 11. Para energias máximas de radiação β superiores a 1 MeV, pode justificar-se o recurso a um anteparo de vidro plumbínio, se a actividade de radiação *Bremsstrahlung* for da ordem de grandeza de MBq. [70]

Energia das partículas B	Espessura de vidro acrílico (mm)
$\geq 1\text{MeV}$	5
$\geq 2\text{MeV}$	10
$\geq 4\text{MeV}$	25

Tabela 11 – Espessura de vidro acrílico para paragem de partículas β de diferentes energias [73]

Outro dos aspectos a ter em conta é referente aos profissionais cuja permanência nos locais de produção é permitida; estes devem encontrar-se em número reduzido, particularmente aquando da realização de procedimentos com necessidade de assepsia. Todos os controlos de qualidade dos materiais, bem como os profissionais responsáveis por estes, devem encontrar-se no exterior das zonas de produção. Todos os profissionais devem ser alvo de formações específicas, quer ao nível da esterilidade quer ao nível da radioprotecção, bem como relativa a boas práticas e novos equipamentos ou ainda aspectos como a higiene, microbiologia e riscos da radiação ionizante, de forma a proporcionar uma evolução contínua ao longo da sua vida profissional. Devem ser efectuados com regularidade testes de avaliação da saúde geral de cada um dos profissionais que exerçam funções na Unidade. Aquando da intervenção de



profissionais externos, estes devem receber indicações específicas e detalhadas, sendo ainda supervisionados de uma forma contínua por um profissional pertencente à Unidade. [87, 88]

6 – Planeamento da Unidade de Medicina Nuclear

As Unidades de Medicina Nuclear planificadas no passado eram muito díspares no que concerne à sua estrutura; algumas Unidades possuíam apenas uma câmara gama e uma pequena radiofarmácia, executando apenas estudos imagiológicos simples, enquanto outras Unidades mais complexas possuíam a capacidade e as instalações para a realização de diversos procedimentos de Imagiologia, bem como de radiomarcção celular quer *in vitro* quer *in vivo*, encontrando-se ainda envolvidas em actividades de investigação, ensaios clínicos e programas de formação. Nos casos enquadrados na primeira descrição, estas Unidades situavam-se normalmente anexadas a outras de maior dimensão, como as de Radiologia ou Radioterapia.

Actualmente, as Unidades de Medicina Nuclear são independentes, com instalações apropriadas, em que se realizam procedimentos imagiológicos de diagnóstico, terapia radionuclídica e procedimentos não-imagiológicos (como testes *in vitro* e alguns procedimentos de radiomarcção sanguínea). [90, 91] De acordo com a categoria em que se enquadre a Unidade, esta deve ser classificada e incluída num dos seguintes níveis: [90]

- Nível 1 – apropriado às Unidades que possuam apenas um número reduzido de câmaras gama (uma a duas) para realização de exames imagiológicos de diagnóstico; nestas, os serviços de radiofarmácia, de física e de radioprotecção são provenientes de entidades externas à Unidade. [90]

Este era um nível característico da prática privada, tendo sido actualmente actualizado para Unidades com radiofarmácia própria mas de pequena dimensão, possuindo um número reduzido de câmaras gama, cujo intuito é a realização dos procedimentos mais básicos de diagnóstico imagiológico.

- Nível 2 – apropriado às Unidades inseridas em hospitais gerais ou privados, possuindo um número significativo de câmaras gama, com radiofarmácia própria de dimensão considerável, e

capacidade de realização de exames diagnósticos imagiológicos ou não-imagiológicos. [90] Usualmente não possuem valência PET ainda que, se tal ocorrer, os radiofármacos associados sejam providenciados por agentes externos à Unidade. A terapêutica realizada nestas Unidades é do tipo ambulatório, não possuindo assim quaisquer instalações que possibilitem a realização de terapêutica com internamento.

- Nível 3 – característico de instituições académicas/universitárias, estas Unidades possuem componentes de diagnóstico (imagiológico e não-imagiológico), quer a nível de Medicina Nuclear Clássica como PET, bem como vertentes de investigação e desenvolvimento científico, a par com a capacidade de realização de actividades terapêuticas com ou sem internamento do doente. [90] Idealmente, este tipo de Unidades possui associada uma miríade de outros componentes acessórios ao exercício da actividade, como ciclotrões, laboratórios de síntese e de radioquímica, podendo ainda ter uma vertente comercial de forma a patrocinar as actividades científicas em decurso.

Actualmente, as Unidades mais modernas são incluídas no nível 3, visto que a sua actividade se coaduna com o recurso quer a técnicas de Medicina Nuclear Clássica como PET, sendo o número deste crescente, prevendo-se a sua generalização nas próximas duas décadas. [92, 93]

No planeamento da Unidade de Medicina Nuclear optou-se pela não inclusão da valência de Terapêutica não ambulatória; actualmente a implementação das administrações terapêuticas ocorre de duas formas distintas: caso a actividade utilizada não exceda 740 MBq, este procedimento ocorre em regime de ambulatório, pelo que o doente não permanece no serviço após a administração, não requerendo instalações especiais; caso a actividade utilizada exceda 740 MBq, o procedimento tem de ocorrer em divisões apropriadas para terapia, no entanto estas são, na grande maioria das ocasiões, executadas em

hospitais que, cada vez mais, possuem estruturas comuns apropriadas às terapias com radiações ionizantes, pelo que não foi considerado pertinente a sua inclusão nesta dissertação. [70] Os níveis de classificação referidos foram elaborados pela *IAEA*, sendo que o enquadramento da Unidade alvo desta dissertação deverá ser o nível 3, sem incluir porém as vertentes de realização de terapêutica não ambulatória, pelas razões apresentadas.

A Unidade terá uma área aproximada de 3000 m² (69m x 44m), resultando este valor quer de proporções e cálculos realizados com base em bibliografia consultada [86, 90, 94, 95], como da conjugação das diferentes áreas das sub-zonas que são, individualmente, especificadas na legislação [64, 66, 69, 70, 72, 93]. A estruturação da Unidade compreende não só a organização e as relações das divisões necessárias a uma prática otimizada mas também a avaliação da funcionalidade e dinamismo das mesmas, de forma a agilizar as práticas rotineiras da Unidade. Tem em conta factores diversos, que se estendem desde as considerações de radioprotecção e protecção biológica (nomeadamente no ambiente farmacêutico), à ponderação dos fluxos de circulação de doentes e profissionais, bem como dos fluxos de produção e distribuição, passando pela estruturação e organização das zonas administrativas de forma a maximizar a sua produtividade, não esquecendo as zonas de reunião e lazer, bem como as infra-estruturas necessárias ao desenvolvimento de investigação científica.

A estruturação sugerida terá em conta factores adequados ao âmbito desta dissertação como a relação entre os diversos componentes da Unidade, o posicionamento dos mesmos, os factores de radioprotecção, os fluxos de doentes e profissionais, os fluxos de produtos radioactivos, a dinâmica de funcionamento dos diferentes serviços, bem como a adequação da estruturação da Unidade quer na sua generalidade como na especificidade de todos os seus constituintes. Não se pretende que a estruturação sugerida seja encarada como um plano arquitectónico mas sim que sirva de referência na operacionalização e adequação às melhores práticas na elaboração de planos arquitectónicos.

Esta será uma estruturação idealizada do ponto de vista técnico, científico e legal, não tendo no seu cerne a vertente económica indubitavelmente

associada a um projecto desta índole, considerando-se que esta se encontra fora do âmbito deste trabalho. Assim, com esta dissertação pretende-se demonstrar qual a visão de um planeamento idealizado, devendo este ser posteriormente adequado às características económico-financeiras da Unidade a implementar.

De uma forma geral, a Unidade encontrar-se-á dividida em zonas não activas (designadas por zonas frias) e em zonas activas (denominadas zonas quentes), sendo que nas primeiras não existirá presença de radioactividade adicional à de fundo enquanto nas segundas tal actividade existirá em níveis controlados, de acordo com a legislação e as especificações de cada secção. As zonas quentes estarão, sempre que tal seja possível, divididas em duas secções distintas, de forma a evitar contaminações cruzadas ou intersecção de fluxos de doentes; essas secções dirão respeito à Medicina Nuclear Clássica e à Medicina Nuclear PET, sendo que tal divisão será apenas efectuada após a administração dos respectivos radiofármacos aos doentes, uma vez que até então o fluxo dos doentes será o mesmo (correspondendo, portanto, à zona fria). A zona activa deve, segundo a legislação em vigor, compreender uma área laboratorial dedicada à preparação de radiofármacos, uma área de transição, uma zona de administração de radiofármacos, uma zona de espera para doentes a quem foram administrados os radiofármacos e respectivas instalações sanitárias, uma zona de imagiologia, uma zona de contagem in vivo e/ou in vitro, uma área de recepção de produtos e armazenamento, uma área de resíduos e uma de lavagem. [70] A Unidade compreenderá tais divisões, resultando numa estruturação regrada, que possibilite a simplificação dos fluxos de trânsito dos doentes, bem como a optimização e rentabilização de todas as zonas da Unidade.

Para facilitar a compreensão e esquematizar a estruturação da Unidade, optou-se pela organização das diferentes componentes em Enquadramentos; estes são agrupamentos de sub-zonas/estruturas de acordo com a sua afinidade no que concerne a diversos parâmetros, nomeadamente o nível de radioactividade, a pressão atmosférica a que devem estar sujeitos, qualidade do



ar, função a que estão adstritos, proximidade necessária com outras sub-zonas, etc. Antes da apresentação parcelar da estrutura de cada um dos enquadramentos (sub-zonas) sugeridos para a Unidade apresenta-se de seguida a sua totalidade, de forma a possibilitar a visão geral (e possível consulta aquando das apresentações parciais dos enquadramentos), permitindo uma contextualização de cada uma das partes constituintes (Figura 3 – Ampliada no anexo I):



Figura 3 – Disposição das sub-zonas constituintes da Unidade

Legenda (código de cores):

- ✓ **Enquadramento A** (Recepção, Salas de Espera e Lazer)
- ✓ **Enquadramento B** (Arquivos, Armazéns)
- ✓ **Enquadramento C** (Zona de formação)
- ✓ **Enquadramento D** (Processamento de exames/Informática)
- ✓ **Enquadramento E** (Zonas Comuns/Exclusivas de Funcionários I)
- ✓ **Enquadramento F** (Medicina Nuclear Clássica)
- ✓ **Enquadramento G** (Radiofarmácia - Medicina Nuclear Clássica)
- ✓ **Enquadramento H** (Zona de PET - Funcional)
- ✓ **Enquadramento I** (Zona de PET - Produção)
- ✓ **Enquadramento J** (Zona do Ciclotrão)
- ✓ **Enquadramento K** (Zona Comercial)
- ✓ **Enquadramento L** (Zona de Circulação com Animais)
- ✓ **Enquadramento M** (Zonas Comuns/Exclusivas de Funcionários II)

Dada a dimensão da Unidade, um dos exercícios estruturados no âmbito desta dissertação foi a estimativa de um *workload* que traduza a ocupação aproximada da Unidade no que concerne aos exames realizados e aos doentes presentes. Como será referido, a inclusão de três salas de entrevistas clínicas permitirá uma dinâmica congruente e estabelecida relativamente à disponibilidade das câmaras (quer de Medicina Nuclear Clássica como de PET). Assim, tendo em conta que a grande maioria dos doentes necessitam de uma entrevista clínica prévia à realização do exame de diagnóstico, as três salas seriam ocupadas pelo mesmo número de clínicos durante a parte da manhã, garantindo um fluxo de doentes de 4 a 6 doentes por hora para os exames de Medicina Nuclear Clássica e de 2 a 3 doentes por hora para os exames de Medicina Nuclear PET, conjugando assim a complexidade das entrevistas clínicas com a capacidade de resposta de cada equipamento. Após a entrevista clínica, os doentes deverão aguardar pela chamada para a realização do exame na sala de espera (trânsito), destinada a esse propósito. Em dias de exceção, em que o fluxo de doentes varie grandemente, a sala de espera para doentes

não injectados poderá ser utilizada para o mesmo efeito, passando a albergar doentes com e sem a entrevista clínica realizada. Os doentes que realizem densitometria óssea não necessitam, normalmente, de entrevista clínica. Aos doentes previamente referidos que necessitam de entrevista, acrescem os doentes que se deslocam à Unidade para realização de exames de Cardiologia Nuclear, cuja entrevista clínica é normalmente realizada pelo Cardiologista, nas salas de Cardiologia Nuclear, aquando da realização da prova de esforço, incrementando o *workload* da Unidade em 4 a 6 doentes por hora. [90, 94, 96]

No que concerne ao *workload* relativo ao enquadramento da zona de investigação com animais, a existência do biotério de transição facilita o acesso aos animais, pelo que a actividade não dependerá primariamente deste factor mas sim das actividades que se encontrem em desenvolvimento, bem como a disponibilidade dos radiofármacos necessários. Com base nos equipamentos disponíveis, ressaltando a variação significativa que provém dos diferentes protocolos e actividades passíveis de serem executadas, prevê-se a capacidade de execução de 4 a 6 estudos na câmara gama e 1 a 2 estudos na câmara PET, sendo difícil a previsão da quantidade de estudos de biodistribuição passíveis de realização. [94, 97]

Quanto ao *workload* relativo à Radiofarmácia de Medicina Nuclear Clássica, será de produção de radiofármacos para 6 a 8 doentes por hora, tendo em conta o número de exame dinâmicos a realizar (que implicam, portanto, ocupação imediata das câmaras gama) que se estima sejam 2 a 3 por hora, bem como os doentes aos quais o radiofármaco é apenas administrado e que realizam apenas estudos tardios. A estes acrescentam-se os doentes que se deslocam à Unidade para colheita de sangue com o intuito de radiomarcção celular ou cálculos de função (que não por meio de imagem, como por exemplo no caso do cálculo da Taxa de Filtração Glomerular por meio de colheitas sanguíneas), que se estima ser 1 a 2 doentes por hora. Já quanto à produção PET interna, a produção estará condicionada ao tipo de isótopo a ser produzido, bem como dos protocolos de administração e aquisição de imagens associados. Calcula-se a necessidade de 1 a 2 doentes por hora, enquanto que a produção

externa é dependente da procura, sendo difícil de prever. Tendo em conta o número de doentes referido, bem como a conjugação das horas de administração e execução dos exames, o *workload* semanal da Unidade seria de 150 a 200 doentes em Medicina Nuclear Clássica (dos quais 50 a 60 com exames de SPECT) e 50 a 60 doentes para exames PET. Dependendo das câmaras SPECT e PET utilizadas, caso estas possuam a componente CT diagnóstico associada, pode prever-se para a realização de CT de diagnóstico quando a componente PET não se encontre em utilização, possibilitando a rentabilização do equipamento (para tal situação, seria de prever um *workload* de 120 a 150 doentes semanais).

No que diz respeito ao ciclotrão escolhido para a Unidade, tendo em conta a variedade e a quantidade de isótopos que será necessário produzir, quer para utilização interna quer para fornecimento externo (eventual), optou-se por um ciclotrão de iões negativos de 18 MeV (protões), por contraposição a um de 11 MeV (igualmente frequente no mercado comercial, visto que este, pela baixa energia, oferece menor versatilidade em termos de investigação e de implementação de novas reacções. [32] Este ciclotrão opera ainda a 9 MeV no caso de deuterões e uma corrente de feixe até 150 μA , com capacidade de produção até cerca de 15 Ci de ^{18}F num *run* de duas horas e possibilidade de produção de outros radioisótopos emissores de positrões utilizados frequentemente em investigação e também, de forma menos usual, em clínica, como ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O e ^{64}Cu , com medidas de radioprotecção incluídas de forma retráctil na estrutura do ciclotrão (ciclotrão autoblindado/*self-shielded*). A possibilidade de aceleração de deuterões constitui um factor vantajoso, uma vez que desta forma aumenta as potencialidades e versatilidade em termos de investigação na Unidade. [7, 32, 94, 96]

De seguida, procede-se à apresentação da estruturação geral da Unidade. A zona fria é, na sua maior extensão, partilhada pelos utentes da Medicina Nuclear Clássica e da Medicina Nuclear PET, designando-se por zonas comuns, dada a partilha entre os doentes que, neste ponto, ainda não são diferenciados (uma vez que ainda não ocorreu a administração de qualquer

radiofármaco). O mesmo se constata relativamente às zonas exclusivas dos funcionários, havendo algumas excepções relacionadas com os profissionais responsáveis pela produção PET, que serão a seu tempo explicitadas. A zona não activa deverá englobar secções da Unidade correspondentes à recepção e encaminhamento dos doentes, ao secretariado, ao arquivo e estruturas inerentes, a zonas exclusivas dos funcionários, a zonas de formação bem como zonas de armazenamento e de manutenção da limpeza geral, entre outras. Na Unidade estruturada existem duas zonas frias distintas; na primeira encontra-se uma recepção, uma sala de espera para os doentes não-injectados e acompanhantes (com as respectivas instalações sanitárias), um bar para utilização pelos doentes e acompanhantes (com respectivo armazém), uma sala de arquivo geral, um armazém de consumíveis, um armazém de artigos de limpeza e um armazém de produtos médicos não radioactivos necessários à prática clínica (como rolos de papel, agulhas e seringas, luvas, entre outros). Anexa à secção de recepção e espera dos doentes encontrar-se-ão as zonas de entrevista clínica (salas 1 a 3), que terá como valências a seriação dos doentes, a par com a entrevista formativa pela parte dos clínicos. Após as entrevistas clínicas, os doentes deverão aguardar pela chamada para realização dos exames na sala de espera (trânsito), destinada para tal efeito. A zona fria inclui ainda áreas de acesso reservado aos profissionais (através de uma porta com fechadura electrónica, à qual os doentes não possuem acesso), que compreende a sala de servidores da rede informática, a sala de processamento de exames médicos, a sala de serviços de informática bem como duas zonas distintas: a zona reservada às actividades da Direcção (gabinetes da direcção e particulares, sala de secretariado e sala de reuniões); a outra zona constitui a zona de convívio dos profissionais da Unidade, sendo formada por vestiários, instalações sanitárias, sala de convívio, *kitchenette*/copa e refeitório. Esta área possui uma entrada dedicada para os profissionais e uma saída de emergência. Existirá ainda, como referido, uma segunda zona fria, correspondente aos locais de operações de rotulagem, registo, recolha de embalagens utilizadas, sala de quarentena e entrega de embalagens novas, bem como instalações para os

motoristas (sala de espera, WC, parque temporário e zona de carga/descarga). A esta segunda zona fria pertencerá um segundo conjunto de instalações exclusivas dos funcionários, sendo este mais direccionado para os funcionários directamente envolvidos na vertente PET/ciclotrão, sendo que se situará mais próximo das instalações correspondentes, compreendendo uma sala de convívio, uma *kitchenette*/copa, um gabinete de segurança, um gabinete de Biologia e Química, uma sala de formação e uma de reuniões, vestiários, balneários (dado o horário fora do comum a que estes funcionários estarão sujeitos, dadas as necessidades específicas de operação do ciclotrão) e WC, bem como o gabinete da direcção farmacêutica.

Como referido anteriormente, optou-se pela organização das diferentes componentes da Unidade em Enquadramentos, que serão descritos e analisados em pormenor.

6.1 – Enquadramento A (Recepção, Salas de Espera e Áreas de Lazer)

O enquadramento A corresponde à zona de recepção inicial dos doentes e compreenderá a Entrada da Unidade para doentes não injectados, o gabinete de segurança e informações, a recepção, a sala de espera (para doentes não injectados e acompanhantes) bem como uma sala de espera dedicada à pediatria (quer para doentes não injectados como para acompanhantes); neste enquadramento integram-se ainda a sala de entrevista clínica, as instalações sanitárias para doentes não injectados e acompanhantes (masculino, feminino, pediátrico e com condições de acessibilidade para deficientes), bem como o bar e o armazém do bar. Na figura 4 pode constatar-se a disposição das sub-zonas referidas.



Figura 4 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento A

A estruturação relativa ao enquadramento A centra-se quer no doente quer nos seus acompanhantes. Assim, a inclusão de um gabinete de Segurança permite uma "triagem" inicial pela parte dos elementos de segurança, prevenindo a entrada de elementos perturbadores da ordem da Unidade. No centro de informações encontra-se um elemento de relações públicas cuja função é a de orientar e encaminhar os doentes e acompanhantes recém-chegados para a área mais adequada. A recepção, que se encontra próxima do gabinete de segurança, é apenas acessível ao público através de um pátio, evitando algumas situações de demasiada exposição dos funcionários a doentes/acompanhantes que se encontram particularmente fragilizados/ansiosos. Após a resolução dos requerimentos do secretariado, o doente e os acompanhantes são encaminhados para a sala de espera de doentes não injectados. Nesta, destacam-se a inclusão de uma sala de espera particularmente direccionada aos doentes/acompanhantes pediátricos, bem como a existência de instalações sanitárias adequadas. Neste enquadramento inclui-se ainda um bar, que possibilita um período de espera mais agradável para os doentes e acompanhantes. Anexo ao bar encontra-se um armazém para os produtos de consumo no mesmo. A sala de espera transitória destina-se a providenciar aos doentes, após a entrevista clínica, uma zona de repouso por um curto período de tempo, uma vez que de seguida o doente será encaminhado para a zona da Unidade onde iniciará o seu exame clínico. Caso seja necessário, um acompanhante poderá seguir juntamente com o doente,

desde que tenha assinado uma declaração reconhecendo, após explicação adequada, da exposição a radiação ionizante a que será submetido.

O percurso dos doentes e acompanhantes deve ser efectuado da seguinte forma: a entrada deve ser efectuada pela porta principal destinada aos doentes não injectados; de seguida, devem dirigir-se ao gabinete de segurança onde lhes serão atribuídos elementos identificativos e, de seguida, à recepção/centro de informação, onde serão esclarecidas as possíveis dúvidas e acertados os pormenores de secretariado que conduzirão à criação, se inexistente, da ficha do doente no sistema de informação interno da Unidade/hospital, bem como à criação da informação relativa ao exame a executar. O doente e os acompanhantes devem então dirigir-se à sala de espera reservada a doente não injectados, onde aguardarão pela chamada para a entrevista clínica. Após a chamada do doente pelo sistema de intercomunicação interno, este deve deslocar-se da sala de espera até à sala de entrevista clínica correspondente (em alguns casos, esta entrevista poderá não ser necessária). De seguida, o doente (e um acompanhante, se necessário) deve ser encaminhado para a sala de espera de trânsito, até ser chamado para a realização do exame (sendo este previsivelmente um curto período de espera).

6.2 – Enquadramento B (Arquivos, Armazéns)

O enquadramento B corresponde às sub-zonas utilizadas para arquivo e armazenamento, compreendendo o Arquivo Geral, onde se localizam as fichas clínicas dos doentes em formato papel (a informação em formato digital será armazenada de uma forma redundante, como garantia de que não ocorrem perdas de informação, na sala de servidores informáticos, englobada no Enquadramento D). Este enquadramento é ainda constituído por diversos armazéns, nomeadamente o de produtos de higiene dos serviços de limpeza, o de produtos consumíveis e o de material médico não radioactivo. Na figura 5 pode verificar-se a relação estrutural entre as sub-zonas constituintes.

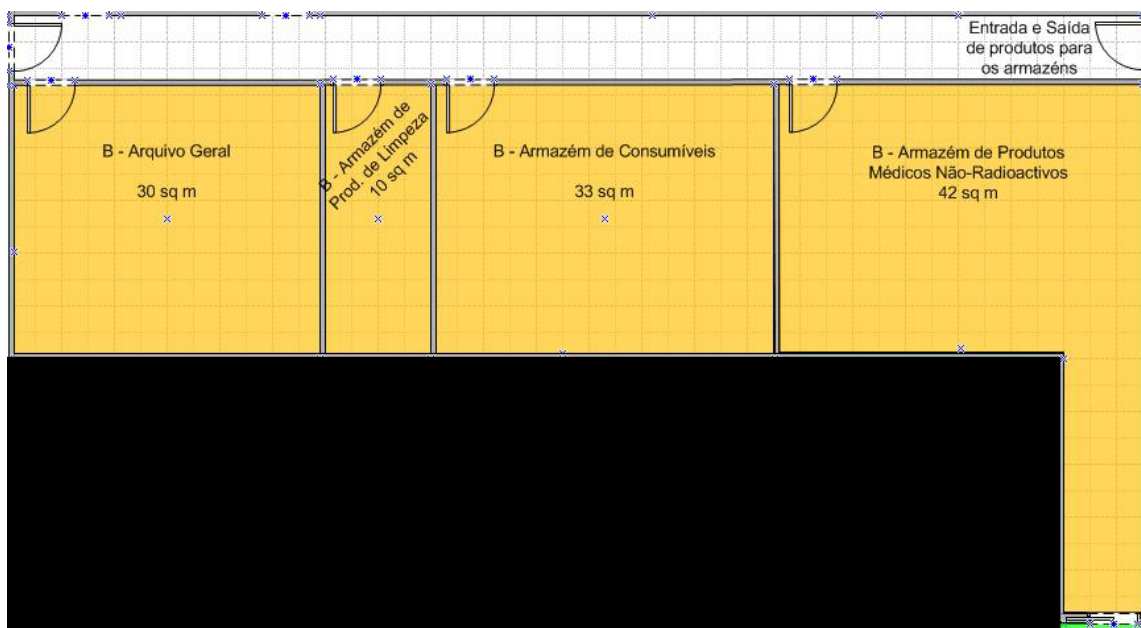


Figura 5 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento B

No que concerne ao enquadramento B, a inclusão de uma entrada/saída dos armazéns dedicada, permite o abastecimento da Unidade sem que haja cruzamento de fluxo de progressão entre os doentes e os fornecedores, contribuindo assim para a diminuição das interacções dos doente (já de si fragilizados) bem como a redução dos incidentes característicos dos pontos de intersecção de fluxos. O arquivo geral encontra-se próximo e facilmente acessível às zonas do enquadramento A que necessitam de tal facilidade (recepção e sala de entrevista clínica), ainda que este acesso seja igualmente possível (em simultâneo) através do serviço de rede informática interna. A sala do arquivo geral deverá possuir todas as medidas de protecção e segurança, quer no que concerne a fenómenos naturais (incêndio, inundações,..) quer no que respeita a segurança contra furtos (fechaduras automáticas, com código digital). Os dados contidos em papel no arquivo geral estão armazenados, de forma redundante, no sistema informático.

Os armazéns de produtos de limpeza e de consumíveis são independentes entre si, de forma a minimizar a possibilidade de interacção entre os respectivos produtos, no entanto ambos devem ser de fácil acesso aos profissionais que necessitem de lhes aceder.

O armazém de produtos médicos não-radioactivos possui duas entradas, uma através do corredor do enquadramento B (que permite a gestão e manutenção do *stock* e o acesso a todos os profissionais qualificados) e o acesso através da sala de acessórios das Câmaras Gama, a ser utilizado principalmente pelos profissionais que laboram com estas câmaras. Esta segunda entrada permite um acesso facilitado e rápido ao material médico não radioactivo.

6.3 – Enquadramento C (Zona de Formação)

O enquadramento C, demonstrado na figura 6, corresponde a zonas dedicadas à formação dos profissionais que exerçam funções na Unidade, bem como a reuniões e sessões de estudo. Assim, deste enquadramento, fazem parte as seguintes sub-zonas: sala de formação/reuniões e biblioteca. Esta zona pretende fomentar a actividade lectiva e científica dos profissionais, bem como fornecer a estagiários e profissionais convidados as instalações necessárias à progressão do seu estudo.

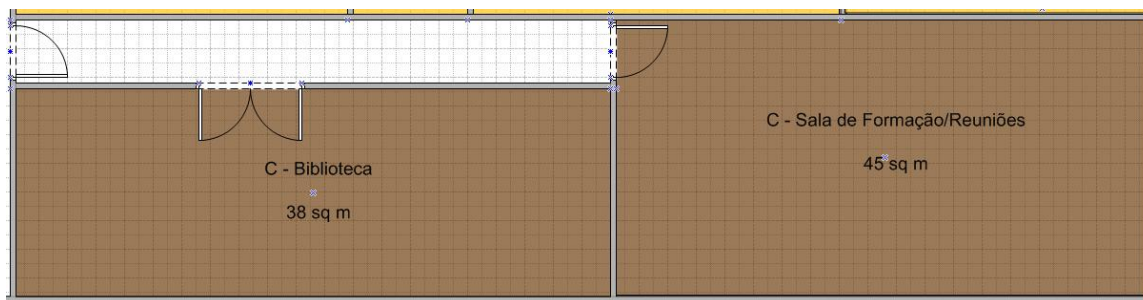


Figura 6 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento C

A inclusão desta divisão pretende impulsionar a formação contínua dos profissionais, bem como proporcionar as condições para a produção científica, cada vez mais importante actualmente. Na biblioteca estão disponíveis meios informáticos para elaboração de actividades científicas, bem como acesso a documentos científicos. Inclui ainda uma sala de formação/reuniões, que possibilita a realização de workshops internos, de forma a manter a actualização teórica dos profissionais.

6.4 – Enquadramento D (Processamento de Exames)

O enquadramento D, representado na figura 7, corresponde às sub-zonas relacionadas com o processamento dos exames realizados e com a rede informática da Unidade; é constituído por uma sala central de processamento dos exames médicos, onde os clínicos possuem à sua disposição as ferramentas mais adequadas ao processamento e elaboração de relatórios clínicos, bem como uma sala dedicada aos serviços do centro informático e uma sala de servidores da rede informática, onde se encontram as versões digitais de todos os documentos utilizados no quotidiano da Unidade.

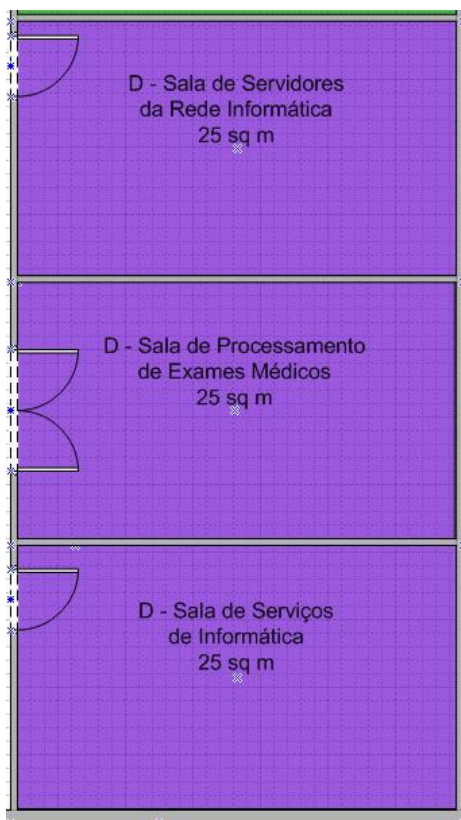


Figura 7 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento D

A opção por uma sala de processamento de exames centralizada justifica-se pela possibilidade de proporcionar as melhores condições de visionamento bem como o melhor equipamento para a elaboração dos relatórios clínicos. De qualquer forma, esta não é uma imposição, uma vez que, os sistemas informáticos implementados na Unidade - sistema de gestão de

doentes, sistema de gestão de imagens de diagnóstico e sistema de gestão de stocks - encontram-se acessíveis a partir de qualquer computador com acesso à rede interna da Unidade (sendo que esta terá diferentes níveis de autorização e acesso). A proximidade da sala de processamento com a sala dos médicos e, simultaneamente, com a sala de entrevista clínica e do arquivo geral possibilitam a contextualização adequada do processo de diagnóstico. A sala dos servidores informáticos tem uma zona com protecção acrescida, onde se encontram as cópias de segurança dos documentos com informação clínica, que podem ser consultados quer em papel (no arquivo geral) quer em formato electrónico a partir da rede interna. A sala dos serviços informáticos serve como espaço de supervisão de toda a rede informática, bem como de esclarecimento de dúvidas, pela equipa informática da Unidade.

6.5 – Enquadramento E (Zonas Comuns/Exclusivas de Funcionários

I)

O enquadramento E corresponde a um conjunto de zonas comuns, exclusivas de profissionais da Unidade. Inclui-se neste a zona dedicada à Direcção da Unidade (gabinetes, secretariado e sala de reuniões), os vestiários dos funcionários, as instalações sanitárias dos funcionários, a sala de convívio, a *kitchnette*/copa e um refeitório (Figura 8). De notar que este enquadramento é destinado aos funcionários que operem na zona fria e na zona quente de realização de exames (zona de diagnóstico); aos funcionários das zonas relacionadas com a produção/operação do ciclotrão estará reservado um enquadramento independente (Enquadramento M), dados os horários bastante diferenciados que este grupo de profissionais tem de cumprir, não sendo no entanto uma distribuição exclusiva.

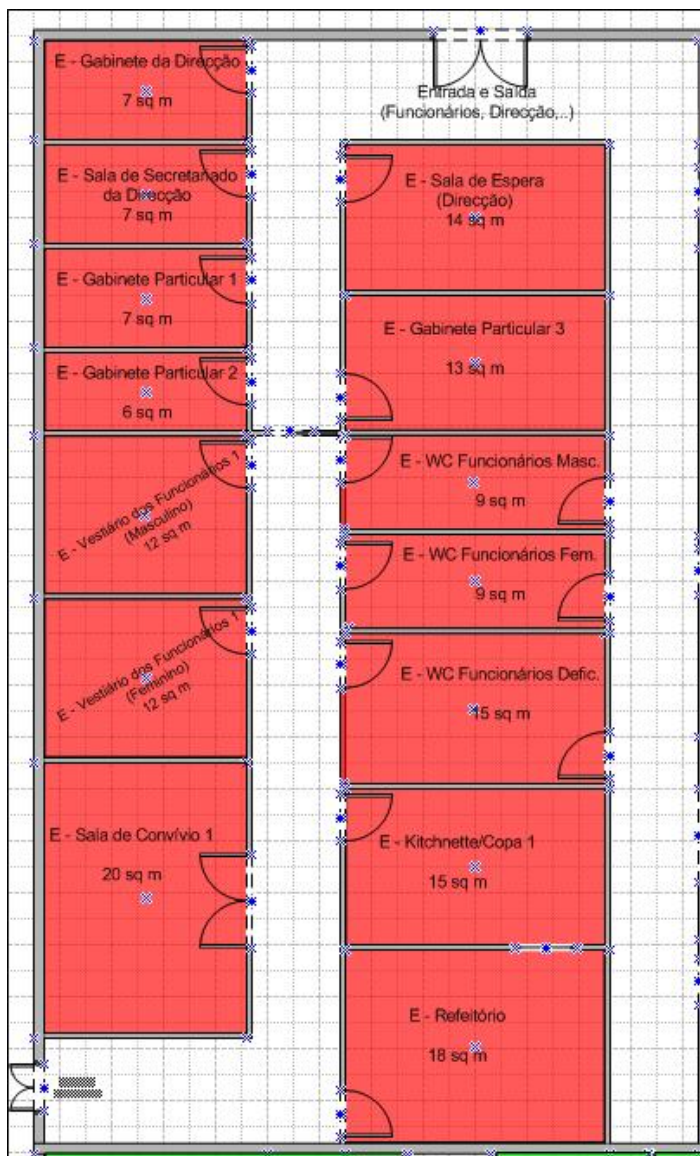


Figura 8 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento E

É neste enquadramento que se situa a entrada principal dos funcionários, sendo toda esta zona restrita ao acesso pelos doentes, através da existência de uma porta com fechadura electrónica situada entre esta sub-zona e a zona de entrevistas clínicas, para a qual apenas os profissionais da unidade têm o código de acesso.

6.6 – Enquadramento F (Zona de Medicina Nuclear Clássica)

Neste enquadramento, concentram-se as valências relacionadas com a Medicina Nuclear Clássica. Neste âmbito, encontram-se as salas das câmaras

gama (1 a 4) e respectivas estações de controlo (1 e 2), sendo que cada uma destas salas possui capacidade para duas estações de controlo independentes. De acordo com a legislação em vigor, cada uma das salas deve ter apenas um equipamento de imagem, encontrando-se garantidas as condições de isolamento que permitam evitar a penetração de radiações ionizantes provenientes de áreas adjacentes, devendo igualmente estar asseguradas, através de um sistema de ar condicionado, as condições ambientais de temperatura e humidade adequadas aos equipamentos. Cada sala possui ainda um vestiário para os doentes e acesso individualizado à sala de acessórios. As salas de estações de controlo encontram-se protegidas por um anteparo formado por vidro plumbínio, no sentido de incrementar a radioprotecção dos profissionais. [70] Englobam-se ainda neste enquadramento a sala de recobro, a sala de acessórios das câmaras gama, a sala de Densitometria óssea, as salas de Cardiologia Nuclear (1 e 2) e salas de espera e de preparação para os doentes de Cardiologia Nuclear, bem como uma sala para medição, com sonda gama, da taxa de captação tiroideia. As salas de espera para doentes injectados, as respectivas instalações sanitárias e a sala de administração dos radiofármacos encontram-se igualmente englobadas neste enquadramento. A sala de espera dos doentes injectados deve ter, segundo o Decreto-Lei 180/2002, área suficiente para que exista um mínimo de 2m^2 por doente, devendo possuir as instalações sanitárias adequadas adjacentes. A interrelação entre estas sub-zonas pode ser constatada na figura 9.

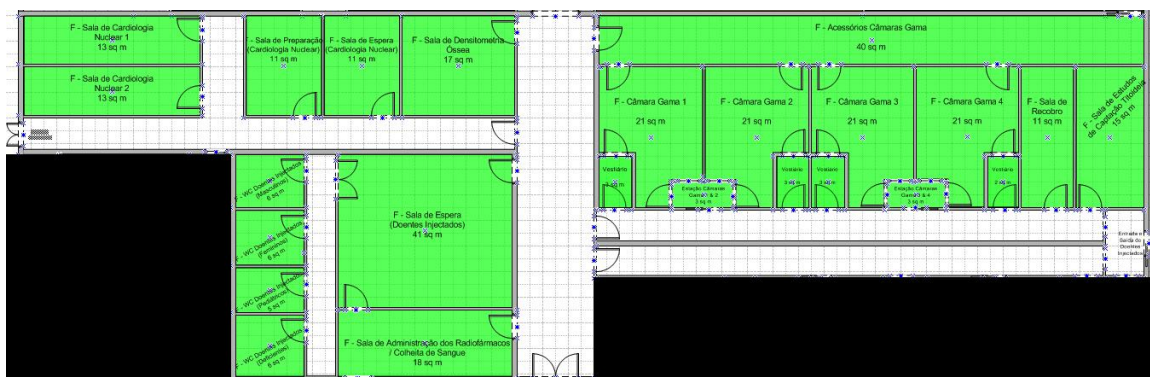


Figura 9 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento F

A inclusão de uma ala inteiramente dedicada à Cardiologia Nuclear justifica-se com o elevado volume actual de exames que se executam nesta área clínica, possuindo uma separação física, de forma a ser independente, dadas as especificidades dos doentes que realizam este exame, bem como da necessidade de privacidade e discrição próprias dos exames aqui realizados. A inclusão da sala de espera para Cardiologia Nuclear, permite então o acesso mais rápido dos doentes a esta zona bem como possibilita a sua espera entre a realização da prova de esforço e a aquisição das imagens correspondentes nas salas das Câmaras Gama. A inclusão de uma sala de preparação para os exames permite a realização de procedimentos como colocação de eléctrodos e medição basal da pressão arterial, entre outros. As duas salas de Cardiologia Nuclear encontram-se equipadas com todas as estruturas necessárias à realização de provas de esforço físico ou farmacológico (tapete rolante ou bicicleta ergométrica, cama hospitalar,..). De destacar nesta zona a existência de um SAS que possibilita a passagem do radiofármaco directamente da radiofarmácia para a proximidade da zona de administração do mesmo.

A localização da sala de Densitometria Óssea à entrada da zona quente da Unidade possibilita uma redução na exposição destes doentes à radiação ionizante como consequência da sua permanência prolongada na zona quente (dado que a estes doentes não será administrado nenhum radiofármaco).

A inclusão da sala de recobro, com todo o equipamento médico característico permite, por um lado, a proximidade destes meios em caso de necessidade e, por outro lado, manter um doente em vigilância nesta sala sem no entanto impedir a utilização das salas das câmaras enquanto este recupera.

De destacar ainda a presença de uma entrada/saída dedicada a doentes injectados, de forma a que estes não se cruzem com os acompanhantes/doentes não injectados. Esta entrada/saída deve ser utilizada quer no período de espera entre a administração do radiofármaco e a realização do exame quer no final deste.

A administração do radiofármaco (ou de doses terapêuticas em ambulatório) é efectuada na sala de administração de radiofármacos, que pode

igualmente ser utilizada como sala de colheitas sanguíneas (para cálculo de Taxas de Filtração Glomerular, radiomarcção de elementos sanguíneos,..). É de fundamental importância a ligação directa (por intermédio de uma zona de transferência/*transfer*) entre a radiofarmácia e a sala de administração. Esta localização está de acordo com o Decreto-Lei 180/2002, que dita a necessidade de uma localização contígua entre esta sala e a Radiofarmácia. [70] É também importante, para um fluxo mais adequado dos doentes, a comunicação directa entre a sala de administração e a sala de espera dos doentes já injectados, sendo para esta que se dirigem todos os doentes que possuam um tempo de espera entre a administração do radiofármaco e a realização do exame. Associada a esta encontram-se as instalações sanitárias com todas as especificidades dos doentes injectados (armazenamento dos excreta em tanques/cubas de decaimento, equipamento sanitário especial para separação dos excreta, sistemas de limpeza com mecanismo automatizado de repetição,..).

A partilha das salas de controlo das câmaras gama permitirá rentabilizar e operacionalizar a presença dos profissionais, contribuindo ainda para um maior conforto dos mesmos, vista não ser necessária a realização de deslocações extensas para a operação das câmaras gama. Uma desvantagem deste tipo de posicionamento, que não se sobrepõe às vantagens referidas, é o facto de a exposição à radiação ionizante ser superior, dado o facto de se encontrarem dois doentes na proximidade, o que não ocorreria caso a sala de controlo fosse individual.

Na zona de acessórios, localizam-se os colimadores, acessórios adicionais e uma quantidade restrita de material médico não radioactivo que estará disponível para o caso de uma necessidade emergente. A sala de acessórios tem um acesso dedicado ao armazém geral de material médico não radioactivo, permitindo a manutenção dos níveis de stock destes produtos permanentemente actualizado.

6.7 – Enquadramento G (Radiofarmácia – Medicina Nuclear Clássica)

Este enquadramento engloba a zona da radiofarmácia dedicada aos exames de Medicina Nuclear Clássica; desta forma, nele são incluídos a sala principal da Radiofarmácia e um vestiário dedicado a esta divisão, onde os profissionais se poderão equipar adequadamente à operação na Radiofarmácia. Este constitui uma zona de transição, como exigido pela legislação, possuindo lavatórios com água quente e fria, armários separados para vestuário normal e de trabalho, aparelho de detecção de contaminação (medidores de radiação) e meios necessários a descontaminação. [70] O enquadramento engloba ainda uma sala de Controlo de Qualidade, uma sala de armazenamento de produtos radioactivos/decaimento e uma sala de marcação celular e de radioimunoensaio. A sala de armazenamento possui cofres para as substâncias radioactivas, frigoríficos com fechaduras, dispositivos contra riscos de contaminação radioactiva e de irradiação externa, bem como um sistema de ventilação adequado. [70] De acordo com o Decreto-Lei 180/2002, a área laboratorial deverá possuir uma zona limpa e uma zona asséptica. No caso da Unidade em questão, toda a radiofarmácia possui as condições para ser considerada uma zona limpa, enquanto que as câmaras de trabalho desta área e a sala de marcação de células são classificadas como zonas assépticas. A zona limpa possui um sistema de ventilação que possibilita a manutenção das condições de pressão atmosférica adequadas, bem como zonas de trabalho confinadas (câmaras de fluxo laminar com exaustão). De forma a que a assepsia e a protecção radiológica sejam garantidas, a zona de trabalho deverá ter a entrada de ar através de filtros para micropartículas descarregado por pressão negativa, evitando assim que uma eventual contaminação radioactiva seja dirigida para o operador ou para a zona circundante, bem como exaustão completa do ar e depuração deste através de filtros de carvão activado. [70] Existirá ainda uma zona de recepção de produtos com possibilidade de quarentena. Na sala principal da Radiofarmácia, inclui-se um chuveiro de emergência com lava-olhos, na sala principal, que possibilita uma descontaminação restrita no espaço e no tempo, e uma sala de lavagem, como indicado na legislação.

Como considerações gerais relativas às superfícies de trabalho, todas as bancadas devem ser fixas e revestidas de material não poroso, sem juntas, resistente ao calor e a produtos químicos, sendo capazes de suportar cargas elevadas resultantes das barreiras de protecção em chumbo (500 kg/m^2). No que concerne aos lavatórios destinados a material potencialmente contaminado, devem ser constituídos por peça única, de material não poroso, ligados directamente ao esgoto principal dos tanques de decaimento, devendo as torneiras ser activadas pelo punho ou pelo pé. Estes princípios devem ser respeitados pelo material de laboratório que seja incluído na Unidade. [70]

De destacar ainda a inclusão de duas zonas de transferência, já previamente referidas, que ligam directamente a Radiofarmácia à zona de Cardiologia Nuclear e à Sala de Administração de Radiofármacos (enquadramento F). No caso dos estudos dinâmicos, em que o radiofármaco tem de ser transportado para a sala da Câmara Gama, este transporte deve ser efectuado em condições apropriadas (mala de transporte de chumbo) entre a área de transferência da Cardiologia Nuclear até às Câmaras Gama, sendo este o menor percurso possível. Existe ainda uma outra zona de transferência que servirá a sala da câmara gama destinada a estudos com animais (enquadramento L). Todas estas divisões se encontram com uma pressão atmosférica controlada cuja manutenção é possibilitada pela existência do SAS, de forma a que não ocorra contaminação das referidas salas mas também impedindo a contaminação biológica da radiofarmácia a partir destas divisões (especialmente no caso da sala onde se encontram animais). Na figura 10 pode constatar-se a relação de posicionamento entre os constituintes do enquadramento.

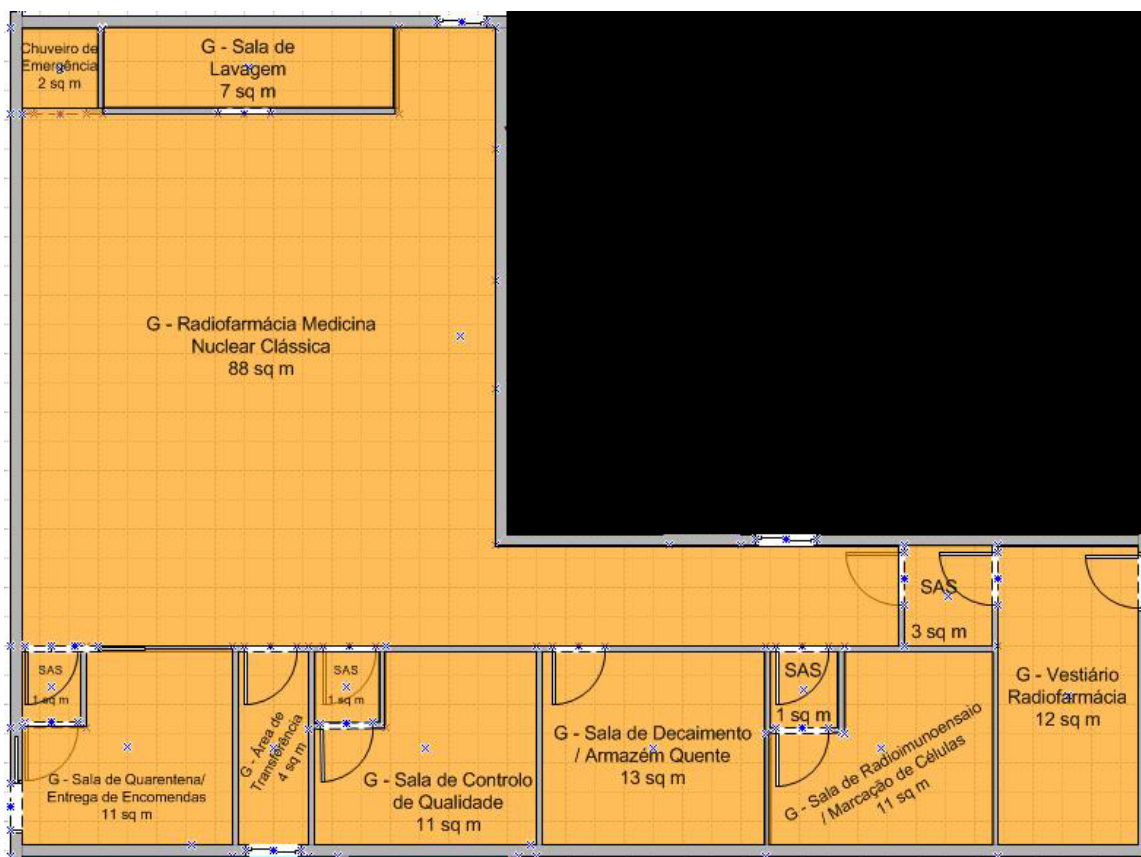


Figura 10 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento G

Existe uma câmara de abastecimento da Radiofarmácia a partir do exterior, por onde poderão entrar as encomendas necessárias ao funcionamento da radiofarmácia (Geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}, \dots$), com capacidade para albergar uma zona de quarentena, caso tal seja necessário; a pressão atmosférica negativa desta sala relativamente à sala principal da Radiofarmácia (porém positiva em relação ao exterior) permite a manutenção da esterilidade da sala principal, bem como a contenção de contaminações radioactivas.

O armazém quente e sala de decaimento encontra-se equipado com sistemas de protecção contra radiações ionizantes (que serve para o armazenamento temporário dos produtos radioactivos até que estes sejam catalogados e transferidos para a zona de decaimento). A zona de decaimento encontra-se equipada com sistemas mecânicos de rotação, de forma a possibilitar o armazenamento dos produtos radioactivos de acordo com o seu

período de decaimento físico e, como tal, ser possível descartá-los sem ter que mover os restantes.

A sala de Radioimunoensaio serve não só para esta técnica como para a marcação radioactiva de células, pelo que está equipada com todo o material direccionado para estas actividades (*hottes* de fluxo laminar,..) e encontrar-se-á com pressão atmosférica controlada (negativa em relação ao SAS porém a deste será positiva em relação à da sala principal da radiofarmácia).

A presença de um vestiário à entrada da radiofarmácia, bem como do SAS de pressão positiva após este permite a manutenção da esterilidade da sala principal, essencial para uma produção segundo os parâmetros de Boas Práticas de Produção previamente referidos.

6.8 – Enquadramento H (Zona de Exames de Diagnóstico PET)

Neste enquadramento encontram-se agrupadas as sub-zonas correspondentes à execução de exames diagnósticos PET, englobando uma zona de preparação de doentes e administração dos radiofármacos (esta zona é particularmente importante dada a necessidade quase transversal a todos os exames PET de que ocorra um período de repouso/preparação do doente antes e após a administração – fases de preparação e de captação, respectivamente), bem como uma zona de espera de doentes injectados e respectivas instalações sanitárias. Incluem-se, portanto, três salas independentes para preparação/administração, existindo adicionalmente uma sala adicional exclusivamente dedicada ao recobro dos doentes que deste necessitem. Neste enquadramento encontram-se ainda duas salas para câmaras PET, possuindo uma estação de operação comum, cujas características de localização já foram discutidas aquando da descrição do enquadramento F relativo às câmaras gama. De destacar ainda a inclusão de uma sala de acessórios PET, directamente ligada a cada uma das salas das câmaras. É também de fundamental importância a ligação, através de um *transfer*, da zona de síntese dos radiofármacos PET para a zona de administração, permitindo assim minimizar os riscos de contaminação e de exposição à radiação ionizante, dado

que desta forma a actividade percorre o menor espaço possível desde a zona de produção até à de administração. Na figura 11 pode constatar-se a interrelação entre as sub-zonas referidas.

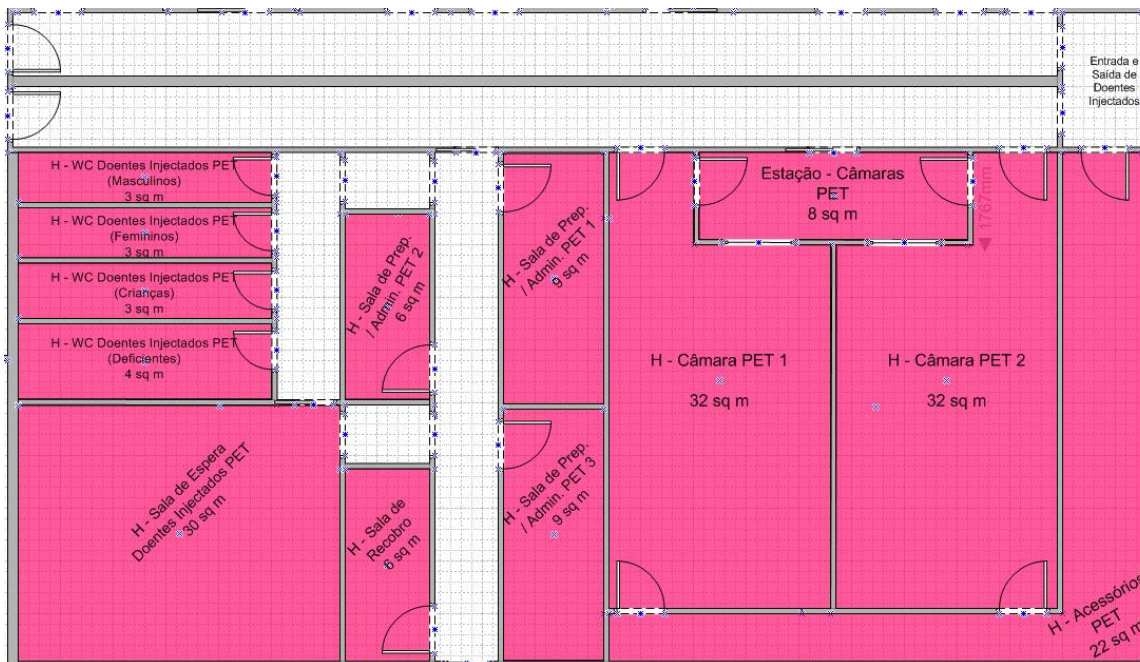


Figura 11 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento H

6.9 – Enquadramento I (Zona de Produção de Radiofármacos PET)

Este enquadramento engloba a zona de produção de radiofármacos PET (com exclusão do ciclotrão e sub-zonas adjacentes, que será integrado noutro enquadramento). Neste encontram-se as sub-zonas dedicadas à produção de radiofármacos emissores de positrões: Laboratórios de Síntese Primário e Secundário (sendo, respectivamente, responsáveis pela produção para utilização interna e externa (caso necessário), possuindo porém a capacidade de substituição em caso de impossibilidade de funcionamento de um dos laboratórios); Laboratório de Radioquímica, armazém de matérias-primas e armazém farmacêutico. A este enquadramento pertencem ainda o Laboratório de Controlo de Qualidade/Espectrometria, destinado a controlo de qualidade dos produtos e sala de Embalagem (destinada ao empacotamento de radiofármacos PET para o mercado comercial externo à Unidade, caso este seja adoptado). A

existência do laboratório secundário é uma mais-valia não apenas do ponto de vista comercial (possibilita a produção externa, caso seja necessária) como do ponto de vista de redundância de produção, pois permite assegurar a produção interna em caso de impossibilidade do laboratório primário (por contaminação, etc.). Todas as sub-zonas deste enquadramento se encontram abrangidas por um sistema de manutenção de esterilidade, através da presença de um vestiário de passagem obrigatória e de sistemas de SAS para conjugação de pressões atmosféricas adequadas e conservação da qualidade do ar. De destacar, neste enquadramento, que existirão linhas de transporte e entrega dos produtos produzidos entre o ciclotrão, os laboratórios de radioquímica e de controlo de qualidade, ainda que estes não se encontrem representados nos esquemas apresentados. [35, 46, 58, 59, 61, 95, 98] Na figura 12 está representada a disposição das sub-zonas referidas.

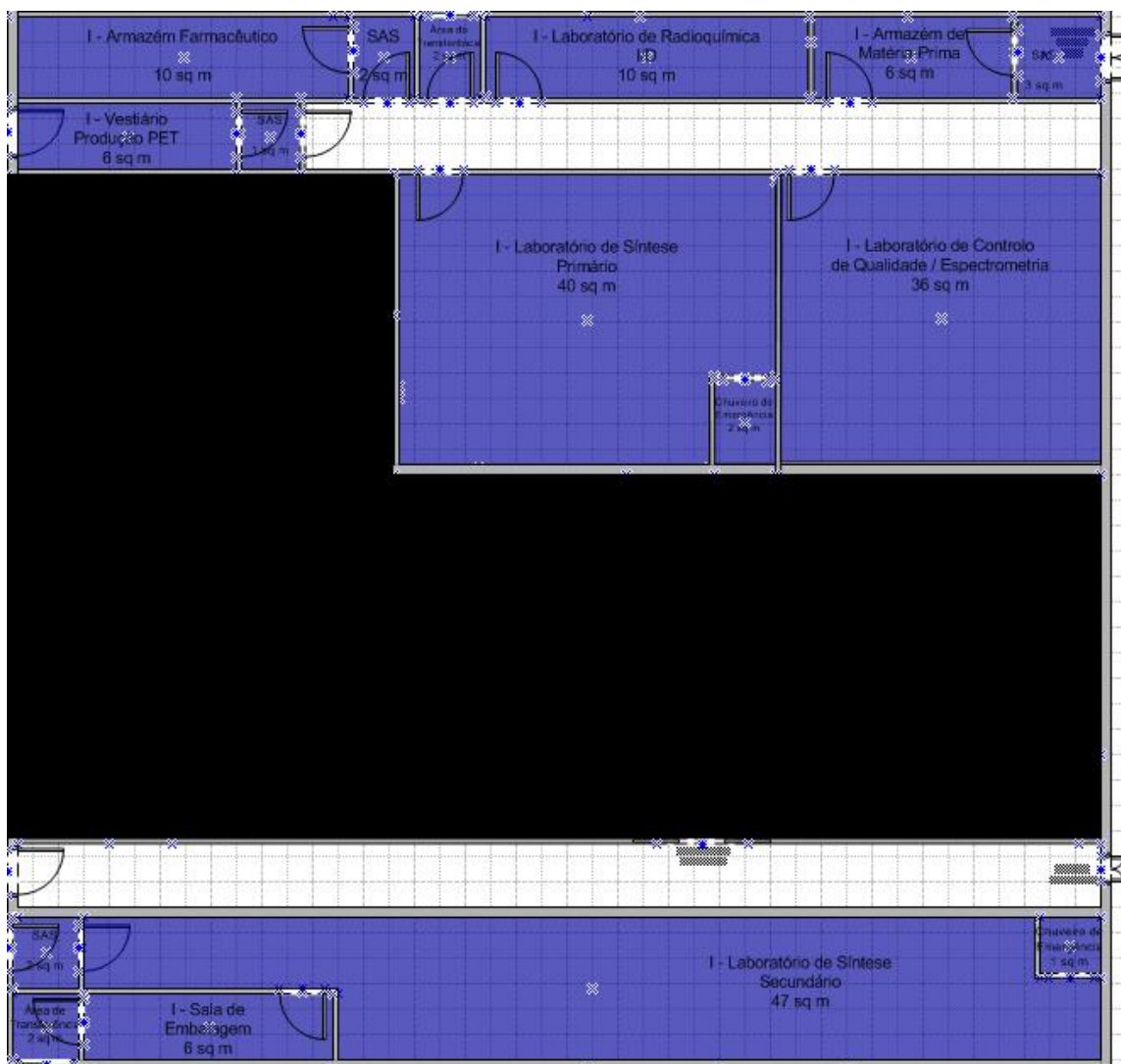


Figura 12 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento I

6.10 – Enquadramento J (Zona de Produção - Ciclotrão)

Neste enquadramento encontram-se englobadas todas as sub-zonas relativas à operação do ciclotrão. Inclui uma sala de controlo, duas zonas de apoio técnico ao ciclotrão, uma designada por Oficinas, em que a qualidade do ar não é controlada, e uma designada por Sala Limpa, com controlo da qualidade do ar. Existe ainda neste enquadramento um reservatório de gases utilizados na produção e síntese dos radiofármacos, bem como a sala de fontes de alimentação do ciclotrão e de toda a zona de produção, sendo esta independente da rede eléctrica geral que alimenta toda a Unidade.

No que concerne à constituição das paredes da sala do ciclotrão, estas deverão ser constituídas por Betão normal (densidade=2,3 g/cm³), sendo que a possível adição ao Betão de Polietileno, de Boro ou Lítio resultará numa menor emissão γ aquando da captura dos neutrões, sendo esta atenuada aquando do recurso a Chumbo. Assim, aquando da estruturação da sala do ciclotrão, o material empregue deve ser Betão normal podendo ser complementado com Polietileno e Boro, Lítio ou Chumbo. [39]

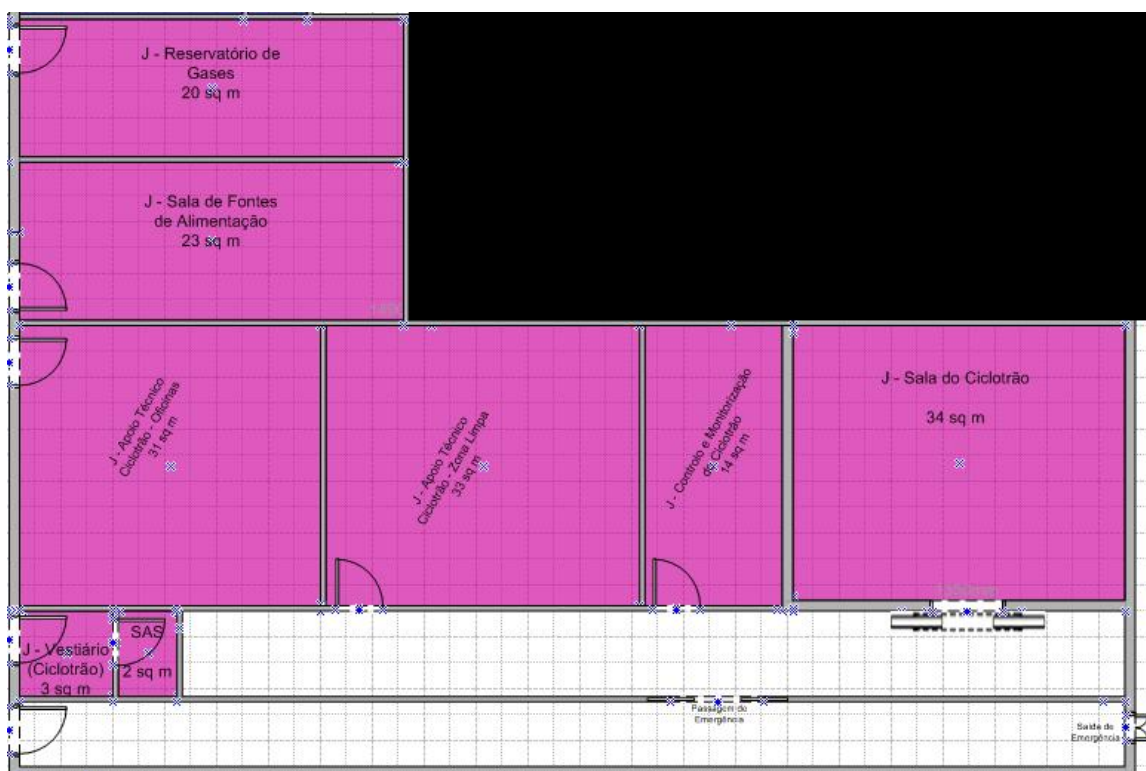


Figura 13 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento J

6.11 – Enquadramento K (Zona Comercial)

Este enquadramento engloba todas as sub-zonas relacionadas com a comercialização dos radiofármacos PET produzidos para utilização externa, caso esta vertente venha a ser explorada, apresentando-se como uma mais-valia da Unidade.

Neste incluem-se a sala de Rotulagem e Registo de Embalagens, a sala de Entrega de embalagens novas, a sala de recolha de embalagens utilizadas, o

armazém de embalagens novas, o armazém de embalagens utilizadas (que inclui uma zona de acondicionamento) e a sala de quarentena de embalagens utilizadas. Todas estas zonas são apenas acessíveis por profissionais da Unidade. Ainda constituintes deste enquadramento são as zonas acessíveis a clientes/motoristas que efectuarão o transporte dos radiofármacos até ao seu destino: zona de entrega/recolha de embalagens, sala de espera para motoristas, instalações sanitárias para motoristas, armazém de material auxiliar de transporte e parque temporário (para cargas e descargas,...). Na figura 14 estão representadas as sub-zonas referidas.

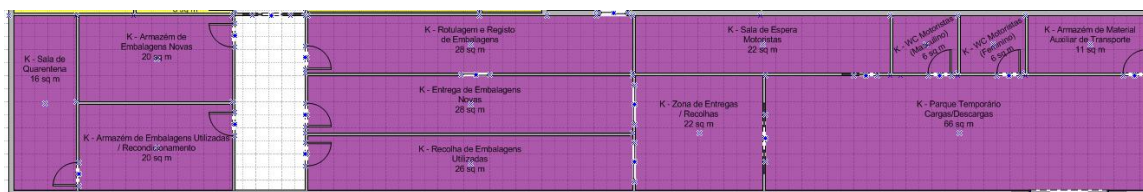


Figura 14 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento K

É nesta zona que os radiofármacos emissores de positrões são rotulados e registados (numa sala com ligação directa ao enquadramento J), passando então para a sala de entrega de novas embalagens. Nesta, o radiofármaco, já com todas as protecções contra radiações ionizantes, é acondicionado e entregue ao motorista que irá fazer a sua distribuição. Os motoristas chegam através da entrada do parque temporário de cargas e descargas, possuindo à sua disposição uma sala de espera e instalações sanitárias. No caso de trazerem embalagens utilizadas, podem entregá-las na sala de recolha de embalagens usadas (podendo recorrer ao material de auxílio de transporte localizado no armazém próprio). Após a entrega das embalagens, estas são encaminhadas para o armazém, podendo ter de ser acondicionadas. Em caso de necessidade, existe uma sala de quarentena incluída no enquadramento. De destacar a disposição das sub-zonas do enquadramento, de forma a que não ocorra o cruzamento de embalagens novas e utilizadas, diminuindo assim a possibilidade de incidentes.

6.12 – Enquadramento L (Zona de trabalho com animais)

Este enquadramento engloba as sub-zonas dedicadas ao trabalho de Investigação com animais, sendo esta a única zona onde ocorre circulação de animais. Estas possuem uma entrada própria, estando isoladas da restante Unidade através de sistema de filtragem e manutenção da qualidade do ar. Incluem-se o biotério de transição (destinado a manter os animais na Unidade por um período máximo de 5 a 30 dias, dependendo do animal em questão [99]). O biotério encontra-se permanentemente em pressão atmosférica negativa de forma a evitar uma possível contaminação por micro-organismos provenientes dos animais que aí se encontram. Anexo ao biotério encontra-se a sala de estudos de biodistribuição, onde para além deste tipo de estudos se realizará o sacrifício dos animais. Do outro lado do biotério, encontra-se a sala da câmara gama para estudos animais (de destacar a sua ligação directa, através de um SAS, à radiofarmácia) e a sala do micro PET. Este enquadramento é particularmente importante pois é o principal responsável pela produção científica, indispensável actualmente a uma Unidade de renome. De destacar que a sala da câmara gama possui ligação directa (com sistema de filtragem de ar) com a radiofarmácia e que a sala do micro PET possui igualmente uma entrada (com filtragem de ar) que permite minimizar o trajecto de circulação das doses de radiofármaco destinadas à administração. Na figura 15 estão representadas as zonas referidas.

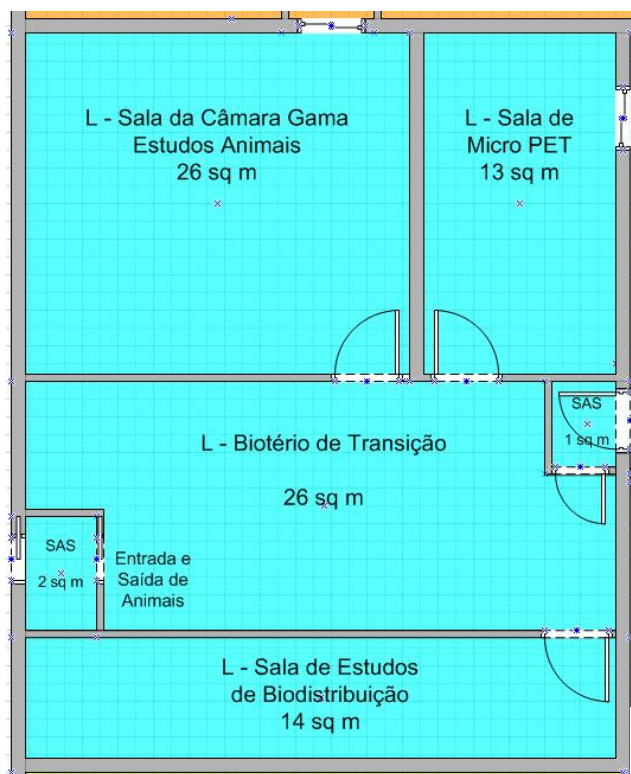


Figura 15 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento L

6.13 – Enquadramento M (Zonas Comuns/Exclusivas de Funcionários II)

O enquadramento M é bastante similar ao enquadramento E, já descrito, destacando-se neste a inclusão de um gabinete de Biologia e Química, com uma proximidade estratégica ao biotério e à zona de produção de radiofármacos emissores de positrões, onde estas áreas são muito significativas, bem como uma sala de reuniões e uma de formação, cujo objectivo é facilitar a formação contínua dos profissionais. Também neste enquadramento se inclui o gabinete da direcção farmacêutica, sendo esta localização próxima da zona de síntese e produção uma vantagem estratégica para um acompanhamento próximo e rigoroso. Incluem-se ainda, como no enquadramento E, uma copa, uma sala de convívio, instalações sanitárias e vestiários (de destacar a presença de balneários), que se justificam com a diferença de horários a que os funcionários do ciclotrão e produção estão sujeitos. Concretizando, a produção dos radiofármacos PET é normalmente efectuada durante a noite, de forma a que estejam prontos aquando do início do trabalho de realização dos exames de

diagnóstico. Deve-se ainda ao facto de que, para que o transporte até às Unidades mais distantes seja possível, a sua produção e expedição tem de ser efectuada no período nocturno. A figura 16 ilustra as inter-relações entre as diversas sub-zonas.

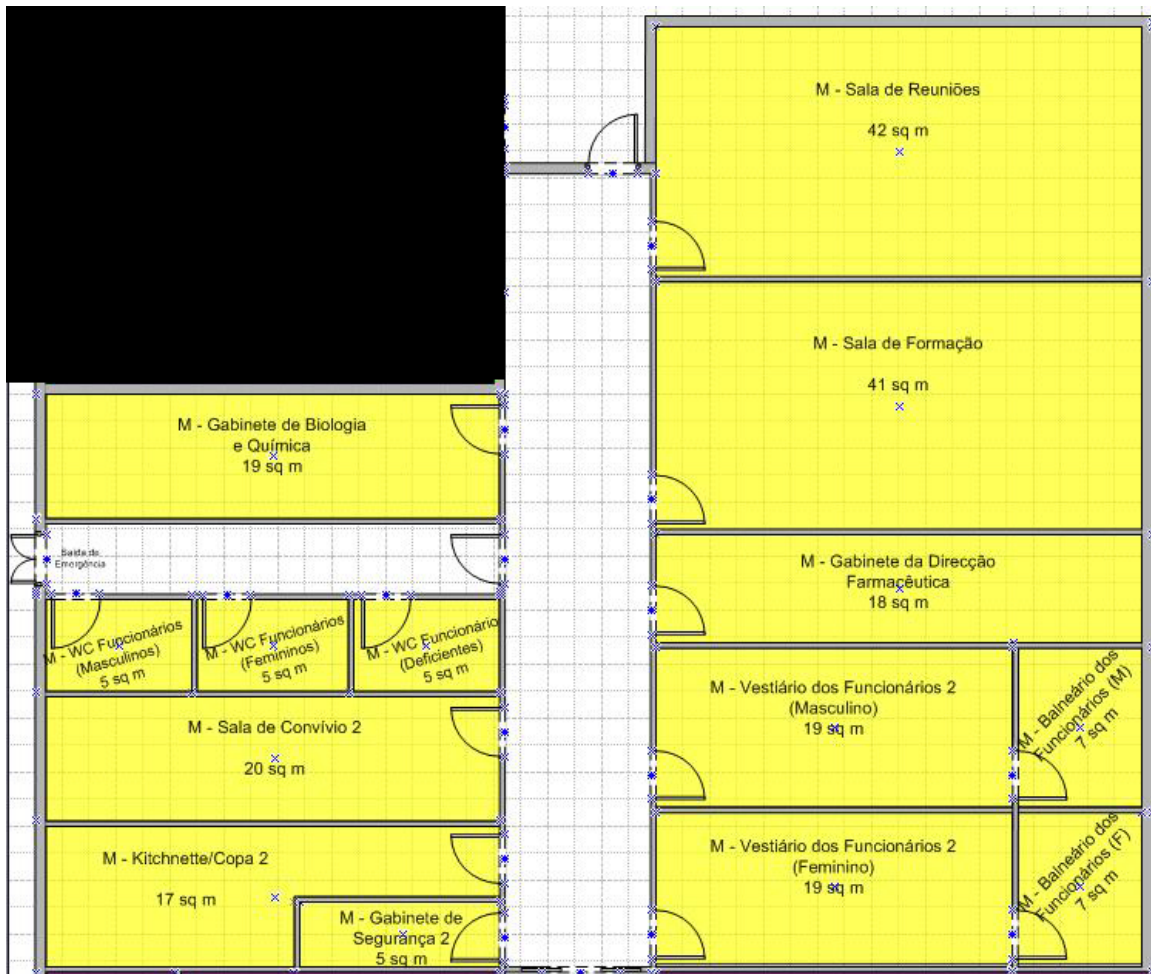


Figura 16 – Disposição das sub-zonas constituintes do Enquadramento M

7 – Estruturação da Unidade

7.1 – Fluxos de circulação

Os fluxos de circulação permitem analisar os percursos dos diferentes intervenientes na Unidade, bem como estudar de que forma existem cruzamentos entre tais percursos. Com o estudo dos fluxos, é possível melhorar a dinâmica da Unidade, bem como diminuir a incidência de episódios de contaminação ou de exposição desnecessária à radiação, como aconteceria por exemplo se os acompanhantes se cruzassem com doentes já injectados com o radiofármaco ou se os doentes injectados com radiofármacos emissores de fotão simples se cruzassem com doentes injectados com radiofármacos emissores de positrões. Assim, os fluxos considerados mais importantes serão estudados em detalhe de seguida, sendo eles o fluxo dos doentes da Medicina Nuclear Clássica, o fluxo dos doentes da Medicina Nuclear PET, o fluxo de produção de um radiofármaco emissor de fotão único e o fluxo de produção de um radiofármaco emissor de positrões.

O primeiro fluxo estudado é o dos doentes que se dirigem à Unidade para a realização de um exame de Medicina Nuclear Clássica.

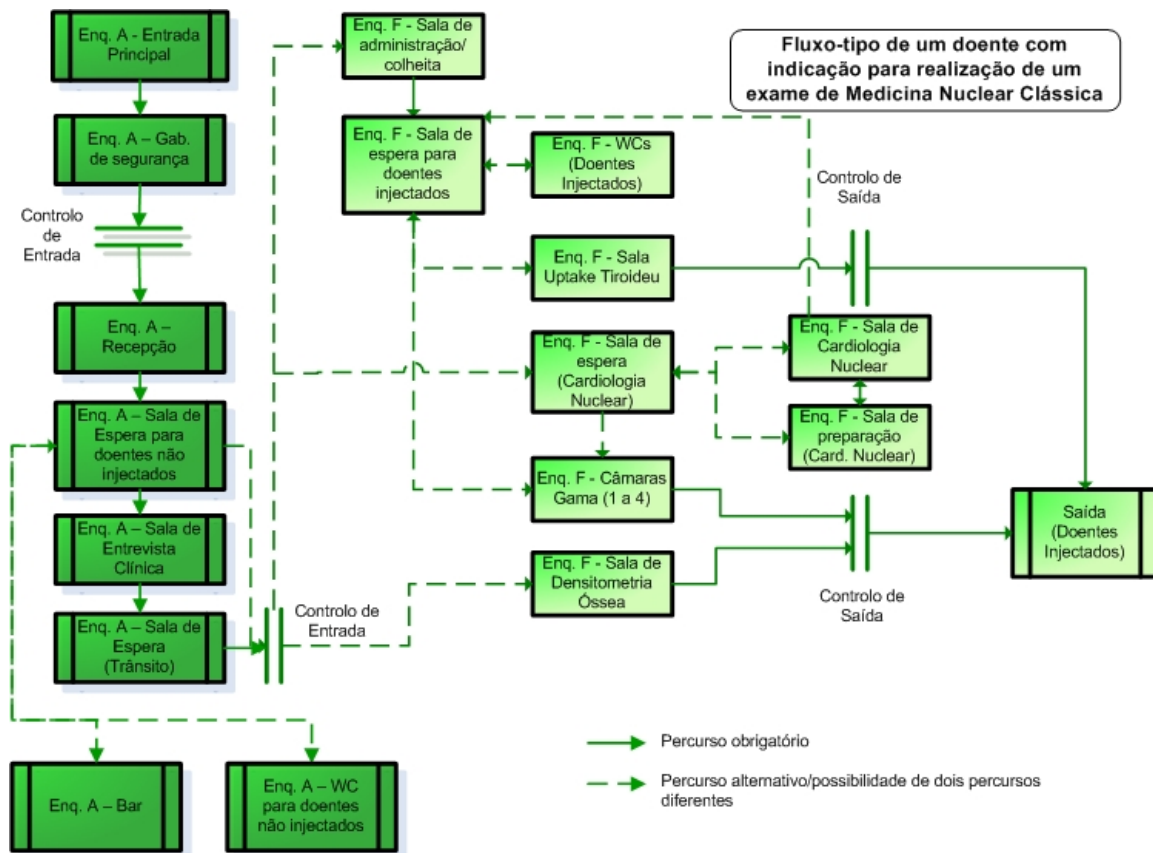


Figura 17 – Fluxograma que traduz o fluxo-tipo de um doente com indicação de um exame de MNC

No fluxograma da figura 17, podemos ver reflectida a dinâmica esperada de um doente na situação referida; assim, após a chegada pela entrada principal, o doente dirigirá-se ao gabinete de segurança, onde obterá a autorização para a entrada. Dirigir-se-á então à recepção onde será analisada a requisição que o doente traga ou onde serão completados os detalhes de uma marcação prévia, entre outros procedimentos burocráticos. Após este passo, o doente poderá ser encaminhado para a sala de espera para doentes não injectados ou para a sala de entrevista clínica, de acordo com as suas necessidades e disponibilidade imediata dos profissionais. Enquanto se encontra na sala de espera para doentes não injectados, o doente/acompanhante poderá dirigir-se ao bar ou fazer uso das instalações sanitárias disponíveis. Após a entrevista clínica, será, caso necessário, encaminhado para a sala de espera (de trânsito), enquanto aguarda pelo início do exame. Será então chamado para a

realização do exame; nesta fase terá de passar por um controlo de entrada, cujo objectivo é impedir a entrada de indivíduos sem autorização na zona de diagnóstico. O doente será então encaminhado para a zona respectiva (Zona de Medicina Nuclear Clássica, nomeadamente para a sala de administração, ou para a Sala de densitometria óssea, onde o exame realizado não necessita de administração do radiofármaco). Caso o doente tenha a prescrição de uma Densitometria Óssea, o exame será efectuado de imediato, seguindo depois o doente para o controlo de saída (cujo objectivo é impedir a saída precoce/descontrolada dos doentes) e, caso já tenha terminado todos os procedimentos, ser-lhe-á dada autorização para sair. No caso de o doente ter prescrição para um exame de Medicina Nuclear Clássica, o radiofármaco necessário será administrado na sala de Administração, sendo depois o doente encaminhado para a sala de doentes injectados, onde aguardará pela realização do exame (que dependerá de acordo com os diferentes exames realizados). Aí, terá disponíveis instalações sanitárias com as condições de radioprotecção adequadas à utilização pelos doentes após a administração do radiofármaco. Será encaminhado para uma das salas de realização de exames, seja a sala de estudos de captação tiroideia ou uma das salas das Câmaras Gama, onde o exame será realizado. Destas, será encaminhado para a saída ou novamente para a sala de espera, caso tal se justifique (exame efectuado em duas partes distintas, etc.). No caso de o doente ter prescrição para uma cintigrafia de perfusão de miocárdio com prova de esforço, este deverá, após a entrada na zona de diagnóstico, dirigir-se à sala de espera da Cardiologia Nuclear, onde aguardará pela preparação para a prova de esforço. Esta preparação realizar-se-á na Sala de Preparação (Cardiologia Nuclear), sendo a referida prova efectuada posteriormente numa das salas de Cardiologia Nuclear. Desta, o doente deve ser novamente encaminhado para a sala de espera para doentes injectados e, depois, para uma das salas das Câmaras Gama, seguindo depois o percurso dos restantes doentes.

O segundo fluxo estudado foi o de um doente que se dirija à Unidade para a realização de um estudo de Medicina Nuclear PET, retratado no seguinte fluxograma da figura 18.

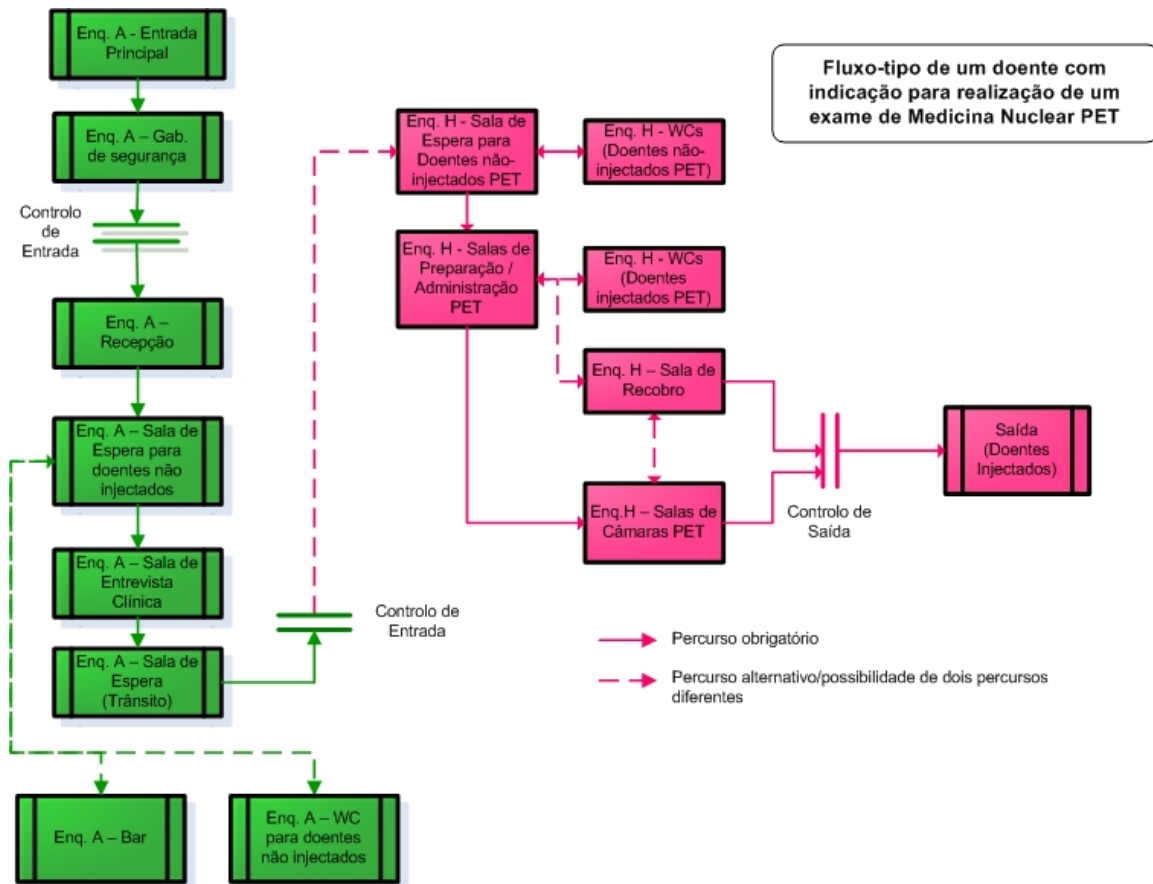


Figura 18 – Fluxograma que traduz o fluxo-tipo de um doente com indicação de um exame de MN PET

A porção inicial, até à entrada na zona de diagnóstico, é comum para os doentes com prescrição de exames de Medicina Nuclear Clássica e PET. Assim, após a chegada, dirigem-se ao gabinete de segurança, obtendo a autorização para entrada, seguindo para a recepção e então para a sala de entrevista clínica ou para a sala de espera para doentes não injectados, como previamente descrito. Após a entrevista clínica, o doente é encaminhado para a sala de espera de trânsito, pela curta duração até ao início do exame. Chegada a hora de realização do exame, o doente será conduzido para uma das salas de preparação/administração, onde efectuará o período de preparação, de

administração e de captação, característicos deste tipo de exames. Caso seja necessário, está disponível uma sala de recobro, onde se encontra a instrumentação e os profissionais qualificados para a eventualidade de uma emergência. Após a administração e o período de captação, o doente é encaminhado para uma das salas das câmaras PET onde o exame é executado. Após a realização deste, o doente dirige-se à saída por onde deixa a Unidade, após autorização.

O fluxograma da figura 19, relativo à produção de um radiofármaco para Medicina Nuclear Clássica, traduz o percurso desde a radiomarcação do fármaco até à sua administração ao doente.

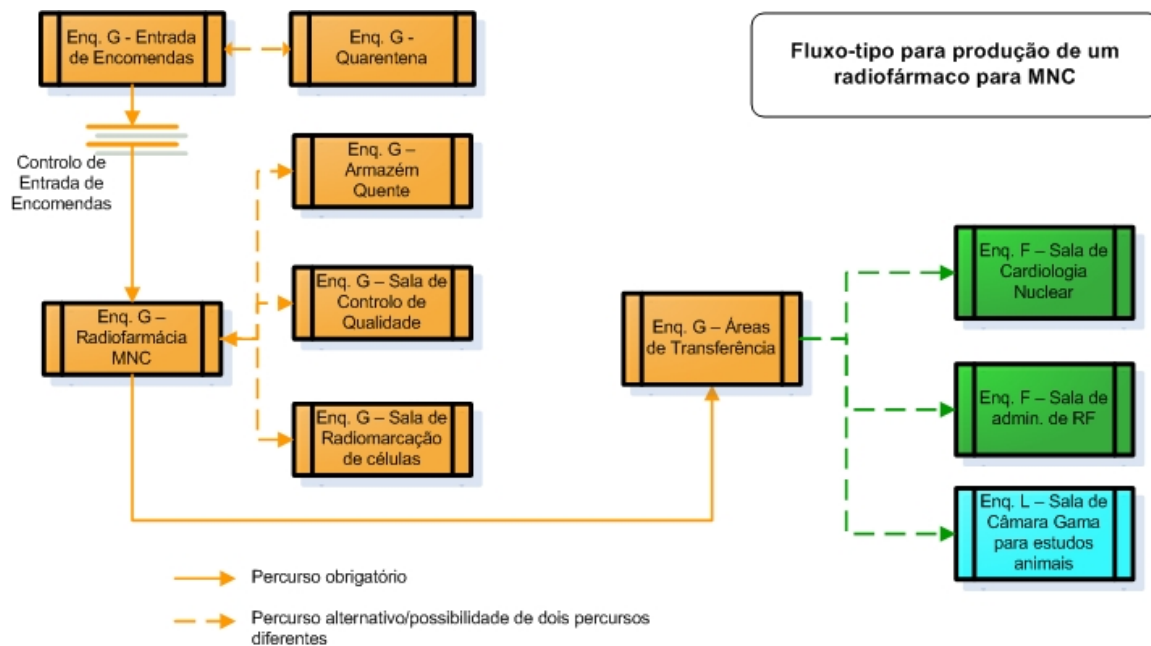


Figura 19 – Fluxograma que traduz o fluxo-tipo de produção de um radiofármaco para MNC

A entrada dos produtos necessários à produção (geradores, etc.) é efectuada por entrada própria, podendo ser sujeita a um período de quarentena, em caso de risco de contaminação do ambiente esterilizado da radiofarmácia. Após o controlo de entrada, os produtos podem ser armazenados no armazém quente, caso tal se justifique. Após a radiomarcação na sala principal da Radiofarmácia, o Controlo de Qualidade é efectuada em sala própria, podendo então os radiofármacos ser utilizados. Assim, podem ser encaminhados para a

sala de radiomarcção de células ou, através das diferentes áreas de transferência, para as salas de Cardiologia Nuclear (para administração aquando das provas de esforço), para a sala de administração de radiofármacos ou para a sala da Câmara Gama para estudos animais. No caso de necessidade de um radiofármaco nas salas das câmaras gama, como no caso de estudos dinâmicos, o radiofármaco deverá ser transportado em condições apropriadas (mala de transporte de chumbo) entre a área de transferência da Cardiologia Nuclear até às câmaras gama, sendo este o menor percurso possível.

No caso da produção dos radiofármacos emissores de positrões, dada a complexidade do percurso, a intervenção de diferentes componentes é necessária, como se comprova no fluxograma da figura 20.

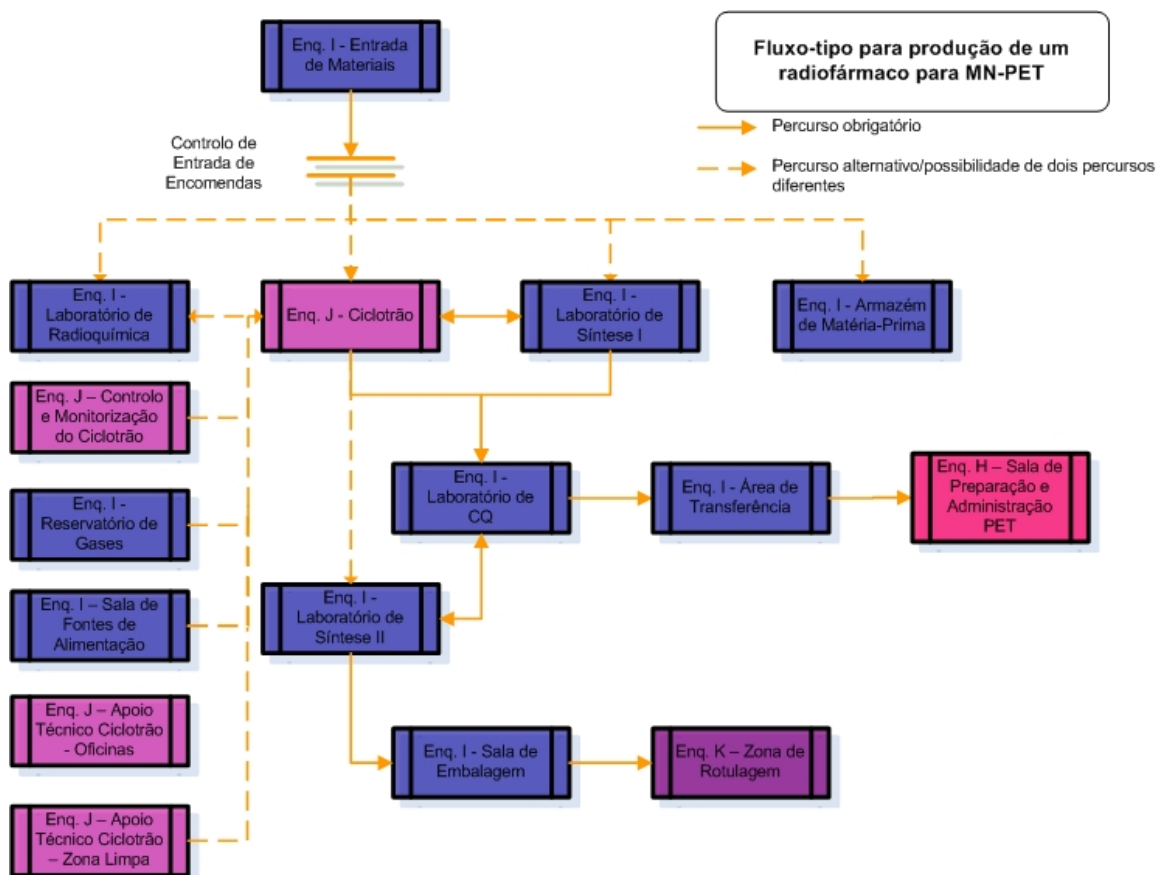


Figura 20 – Fluxograma que traduz o fluxo-tipo para a produção de um radiofármaco para MN PET

A chegada dos materiais necessários é efectuada por uma entrada própria para o efeito, sendo alvo de um controlo rigoroso. Os materiais são então distribuídos entre o ciclotrão (no caso dos alvos, por exemplo), pelo laboratório de síntese e pelo laboratório de radioquímica (no caso dos reagentes, por exemplo). Após a produção do radiofármaco, processo conjunto entre o ciclotrão e o laboratório de síntese, este é encaminhado para o laboratório de controlo de qualidade onde é retirada uma alíquota, seguindo o restante radiofármaco para a zona de administração, dado o seu reduzido período de semidesintegração. Para que ocorra a produção, no entanto, várias outras divisões actuam em conjugação com o ciclotrão e o laboratório de síntese, sendo elas a sala de controlo e monitorização, o reservatório dos gases utilizados e a sala de fontes de alimentação, bem como as salas de apoio técnico. Como referido previamente, a Unidade possui a valência facultativa de produção para entrega externa, pelo que se inclui um fluxo independente dedicado a esta vertente; assim, tal produção é efectuada em conjugação entre o ciclotrão e o laboratório de síntese II, seguindo os radiofármacos produzidos para a sala de controlo de qualidade e, daí, para a sala de embalagem e consequentemente para a sala de rotulagem.

7.2 – Níveis de Radioactividade

No que concerne à classificação das diferentes zonas relativamente à radioactividade, optou-se por uma escala relativa, ou seja, uma escala de 0 a 3 que permita estabelecer a relação desde as zonas com apenas radioactividade de fundo/natural (0) até ao nível mais elevado de radioactividade (3). Esta classificação tenta, ao máximo, respeitar as normas internacionais que indicam como ideal a colocação das zonas de radioactividade semelhante próximas, sendo a sua sucessão efectuada através de um incremento gradual. Deve, no entanto, ter-se em conta que a Unidade em questão possui duas entradas distintas (para os profissionais aferidos à produção dos radiofármacos PET e para todos os restantes profissionais), pelo que se justifica a existência de duas zonas frias, que se encontram, como indicado pela bibliografia [46, 58, 62], nas

posições mais extremas possível. A análise dos níveis de radioactividade será efectuada para todos os enquadramentos cujas sub-zonas difiram de um nível de radioactividade natural (classificação 0), devendo-se concluir portanto que os enquadramentos não referidos partilham esse nível de radioactividade em todas as suas sub-zonas. Na tabela 12 seguinte encontram-se resumidos os níveis de radioactividade para os enquadramentos F, G, H, I, J e L.

Níveis de Radioactividade		
Níveis de Radioactividade - Enquadramentos F e G	Sala de Densitometria Óssea	0
	Sala de Preparação (Cardiologia Nuclear)	0
	Sala de Espera (Cardiologia Nuclear)	0
	Sala de Acessórios das Câmaras Gama	0
	Vestiário da Radiofarmácia	1
	Salas de Cardiologia Nuclear	1
	Sala de Espera de Doentes Injectados	1
	WCs de Doentes Injectados	1
	Sala de Administração de Radiofármacos	1
	Salas das Câmaras Gama	1
	Sala de Recobro	1
	Sala de Estudos de Captação Tiroideia	1
	Sala de Quarentena/Recepção de Encomendas	1
	Sala de RIA/Marcação de Células	1
	Sala de Controlo de Qualidade	1
	Radiofarmácia de Medicina Nuclear Clássica	2
	Armazém Quente/Sala de Decaimento	2
	Níveis de Radioactividade - Enquadramento H	Sala de espera (doentes não injectados PET)
WCs doentes não injectados PET		0
Estação PET		0
Sala de acessórios das câmaras PET		0
Sala de preparação de doentes PET (1, 2, 3)		1
Sala de recobro		1
WCs doentes injectados PET		1
Níveis de Radioactividade - Enquadramentos I e J	Salas das câmaras PET (1 e 2)	1
	Sala de controlo e monitorização	1
	Sala de fontes de alimentação	1
	Armazém de produtos farmacêuticos	1
	Reservatório produtos gasosos	1
	Laboratório de C.Q./Espectrometria	1
Lab. radioquímica (I/D)	1	

	Sala de Embalagem	1
	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Oficina)	2
	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Zona Limpa)	2
	Lab. síntese principal	2
	Lab. síntese secundário	2
	Sala do ciclotrão	3
Níveis de Radioactividade - Enquadramento L	Câmara Gama animal	1
	Biotério de transição	1
	Sala de estudos de biodistribuição	1
	Micro PET	1
OBS: os níveis são estabelecidos em relação aos espaços sem radioactividade acrescida, para além da radiação natural, considerado 0.		

Tabela 12 – Níveis de radioactividade da Unidade

Os enquadramentos F e G possuem na sala da Radiofarmácia da Medicina Nuclear Clássica e no Armazém Quente/Sala de Decaimento as zonas mais quentes, sendo nas restantes manipuladas quantidades mais reduzidas de radiação de baixa energia, como por exemplo unidoses para administração aos doentes (na sala de Administração de Radiofármacos). As restantes áreas são usualmente frequentadas por doentes ainda não injectados, pelo que o seu nível de radioactividade não ultrapassa o limiar da radiação natural.

O enquadramento H possui um nível de radioactividade considerável, no entanto toda a manipulação é efectuada recorrendo aos materiais de radioprotecção já referidos, sendo que as doses manipuladas não são muito significativas pois encontram-se sob a forma de unidoses para administração aos doentes. Após a administração, o próprio doente é considerado a fonte da radiação, justificando-se assim a classificação atribuída a zonas como a sala das câmaras PET.

A sala do ciclotrão é a divisão que possui um nível de radioactividade mais elevado; dessa forma, as protecções contra radiações ionizantes empregues têm de possuir as características necessárias para a sua atenuação, já referidas. Os laboratórios de síntese, bem como as zonas de apoio possuem níveis de radioactividade mais reduzidos do que o ciclotrão, sendo no entanto a radioactividade manipulada ainda bastante elevada. Todas as restantes zonas

dos enquadramentos referidos possuem um nível potencial de radioactividade presente mais reduzido, pois esta encontra-se já, nessas zonas, no interior de protecções adequadas (por exemplo, na zona de embalagem) ou apenas são manipuladas alíquotas do radiofármaco (por exemplo, no laboratório de Controlo de Qualidade).

O enquadramento L possui um nível de radioactividade semelhante em todas as suas sub-zonas, incluindo o biotério pois nestes encontrar-se-ão animais já injectados e outros ainda não injectados, pelo que se optou pela classificação mais conservadora, face a esta situação. As restantes sub-zonas poderão, potencialmente, ter o mesmo nível de radiação, pelo que foram classificadas da mesma forma.

Após a análise dos principais enquadramentos relativamente à radioactividade presente, segue-se a apresentação da planificação com a classificação de todas as sub-zonas da Unidade relativamente aos níveis de radioactividade (Figura 21, ampliada no Anexo II – nível 0 com cor verde, nível 1 com cor amarela, nível 2 com cor vermelha e nível 3 com cor preta):



Figura 21 – Caracterização de todas as sub-zonas da Unidade de acordo com a Radioactividade.

A tabela 13 resume os diferentes níveis de radioactividade dos enquadramentos com valores diferentes de 0.

Níveis de Radioactividade				
Nível	0	1	2	3
Enquadramento I e J		Laboratório de C.Q./Espectrometria	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Oficina)	Sala do ciclotrão
		Lab. radioquímica (I/D)		
		Sala de Embalagem	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Zona Limpa)	
		Sala de controlo e monitorização	Lab. síntese principal	
		Sala de fontes de alimentação	Lab. síntese secundário	
		Armazém de produtos farmacêuticos		
		Reservatório produtos gasosos		
Enquadramento H	Sala de espera (doentes não injectados PET)	Sala de preparação de doentes PET (1, 2, 3)		
	WCs doentes não injectados PET	Sala de recobro		
	Estação PET	WCs doentes injectados PET		
	Sala de acessórios das câmaras PET	Salas das câmaras PET (1 e 2)		
Enquadramento F e G	Sala de Densitometria Óssea	WCs de Doentes Injectados	Radiofarmácia de Medicina Nuclear Clássica	
	Sala de Preparação (Cardiologia Nuclear)	Sala de Administração de Radiofármacos		
	Sala de Espera (Cardiologia Nuclear)	Salas das Câmaras Gama		
		Sala de Recobro		
		Sala de Estudos de Captação Tiroideia	Armazém Quente/Sala de	

	Sala de Acessórios das Câmaras Gama	Sala de Quarentena/Recepção de Encomendas	Decaimento	
		Sala de RIA/Marcação de Células		
		Sala de Controlo de Qualidade		
Enquadramento L		Câmara Gama animal		
		Biotério de transição		
		Sala de estudos de biodistribuição		
		Micro PET		

Tabela 13 – Níveis de Radioactividade das diferentes sub-zonas da Unidade.

7.3 – Níveis de Pressurização

Outro dos parâmetros a considerar é a pressurização positiva ou negativa das sub-zonas de cada enquadramento. Optou-se pela utilização de uma escala igualmente com 4 níveis, entre -2 (máxima pressão atmosférica negativa) a 1 (máxima pressão atmosférica positiva), sendo as zonas sem manipulação da pressão atmosférica classificadas com o valor 0.

Na tabela 14 encontram-se os valores para os enquadramentos cujas sub-zonas possuem valores de pressão diferentes de 0.

Níveis de pressurização e depressurização		
Níveis de Pressurização - Enquadramentos I e J	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Zona Limpa)	-2
	Sala do ciclotrão	-2
	Lab. radioquímica (I/D) (Obs: <i>hotte</i> com nível de pressurização 1)	-1
	Sala de Embalagem	-1
	Lab. síntese principal (Obs: <i>hotte</i> com nível de pressurização 1)	-1
	Lab. síntese secundário (Obs: <i>hotte</i> com nível de pressurização 1)	-1
	Laboratório de CQ/Espectrometria	-1
	Sala de fontes de alimentação	0
	Reservatório de produtos gasosos	0
	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Oficina)	0
	Sala de controlo e monitorização	0

	Armazém de produtos farmacêuticos	1
	Antecâmara/SAS	1
Níveis de Pressurização - Enquadramento G	Radiofarmácia de Medicina Nuclear Clássica	-2
	Armazém Quente/Sala de Decaimento	-2
	Sala de Quarentena/Recepção de Encomendas	-1
	Vestiário da Radiofarmácia	0
	Sala de RIA/Marcação de Células	1
	Sala de Controlo de Qualidade	1
Níveis de Pressurização - Enquadramento L	Câmara Gama animal	-1
	Biotério de transição	-1
	Sala de estudos de biodistribuição	-1
	Micro PET	-1

Tabela 14 – Níveis de Pressurização/Despressurização das diferentes sub-zonas da Unidade.

A conjugação das diferentes pressões tem um duplo objectivo, que torna difícil a sua conjugação sem a presença de SAS; assim, o primeiro objectivo consiste, numa zona de elevada manipulação de radioactividade, impedir a contaminação das zonas adjacentes em caso de fuga de radioactividade, sendo para tal importante que esta zona se encontre a pressão atmosférica negativa relativamente às zonas circundantes. No entanto, o segundo objectivo, esterilidade, vem contrariar tais níveis de pressão, pois se a pressão for negativa, os microrganismos que se encontrem na zona adjacente terão maior facilidade em penetrar nesta. Desta forma, a conjugação deve ser efectuada tendo em conta, para cada sub-zona, qual destes factores é mais preponderante e, caso o sejam ambos, estruturar a Unidade de tal forma que as salas adjacentes permitam a garantia de uma destas condições. O recurso a salas de transição com SAS, permite a manutenção, no mesmo enquadramento, de sub-zonas próximas que se encontrem a pressões diferentes, por exemplo, o laboratório de Síntese I encontra-se a uma pressão negativa de -1, enquanto o Armazém Farmacêutico se encontra a uma pressão positiva de 1. Desta forma, nos enquadramentos I e J, as pressões estão organizadas de forma a respeitar

a lógica referida. Especificamente no Enquadramento I, a solução encontrada para conjugar ambas as necessidades passou pela conservação das salas de síntese e do laboratório de radioquímica com uma pressurização negativa (de forma a garantir a protecção radiológica da Unidade) porém recorrendo à instalação de *hottes* de pressurização positiva (que proporcionam a protecção farmacêutica/biológica no seu interior).

Todas as sub-zonas do enquadramento L caracterizam-se pela mesma pressão, negativa em relação à Unidade, de forma a impedir a saída de qualquer microrganismo da zona de estudos animais, que inclui o biotério, para qualquer uma das zonas onde se encontrem doentes.

7.4 – Níveis de Qualidade do Ar

Outro dos parâmetros que tem de ser tido em conta em cada enquadramento é a qualidade do ar nas sub-zonas; como referido anteriormente, para atingir as condições desejáveis, as áreas de produção devem garantir os níveis de qualidade de ar especificados quer aquando da operação como em condições “em repouso”. A categoria A adequa-se a áreas controladas de operações com risco extremamente alto, como é a síntese de radiofármacos ou estabelecimento de ligações assépticas (produção de fluxo de ar a $0.45\text{m.s}^{-1} \pm 20\%$). É necessário, para esta categoria, que a área circundante se encontre em ambiente de categoria B. Por sua vez, as categorias C e D correspondem a áreas limpas onde são executadas outras operações fabrico de produtos estéreis com menor exigência de qualidade do ar. [85, 87, 94]

A qualidade do ar nos diferentes enquadramentos está explícita na tabela 15.

Níveis de Qualidade do ar		
Níveis de Qualidade do Ar - Enquadramentos I e J	Lab. radioquímica (I/D)	A
	Lab. síntese principal	A
	Lab. síntese secundário	A
	Sala do ciclotrão	A
	Laboratório de C.Q./Espectrometria	A

	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Zona Limpa)	B
	Armazém de produtos farmacêuticos	C
	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Oficina)	D
	Sala de Embalagem	D
	Sala de controlo e monitorização	-
	Sala de fontes de alimentação	-
	Reservatório produtos gasosos	-
Níveis de Qualidade do Ar - Enquadramento G	Sala de Controlo de Qualidade	A
	Radiofarmácia de Medicina Nuclear Clássica	A
	Sala de RIA/Marcação de Células	B
	Armazém Quente/Sala de Decaimento	D
	Sala de Administração de Radiofármacos	D
	Sala de Quarentena/Recepção de Encomendas	D
Níveis de Qualidade do Ar - Enquadramento L	Sala de estudos de biodistribuição	C
	Biotério de transição	C
	Câmara Gama animal	-
	Micro PET	-

Tabela 15 – Níveis de Qualidade do Ar das sub-zonas da Unidade.

As categorias encontram-se definidas, como referido previamente, de acordo com o número máximo de partículas quando a sala se encontra em operação ou em repouso, sendo ainda tido em conta o número de microrganismos presente. Assim, por exemplo, no caso do ciclotrão e dos laboratórios de síntese, a categoria atribuída é a categoria A, que se caracteriza por 35×10^2 como o número máximo de partículas de $0,5 \mu\text{m}$ quer em repouso quer em operação, estando presentes menos de 1 cfu/m^3 . As divisões pertencentes à categoria B, como por exemplo a sala de marcação de células, caracterizam-se pela presença de um máximo de 35×10^2 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ em repouso, de 35×10^4 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ e 2×10^3 partículas de $5 \mu\text{m}$ em operação, com um máximo de 10 cfu/m^3 . O armazém farmacêutico é uma das

sub-zonas de categoria C, que se caracteriza por um máximo de 35×10^4 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ e 2×10^3 partículas de $5 \mu\text{m}$ em repouso, de 35×10^5 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ e 2×10^4 partículas de $5 \mu\text{m}$ em operação, com um máximo de 100 cfu/m^3 . A categoria D não possui definido um número máximo de partículas em operação, sendo caracterizado por um máximo de 35×10^5 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ e de 2×10^4 partículas de $5 \mu\text{m}$ em repouso, com um máximo de 200 cfu/m^3 , sendo a sala de embalagem um exemplo de uma sub-zona pertencente a esta categoria.

7.5 – Resumo dos níveis de Radioatividade, Pressurização e Qualidade do Ar

A tabela 16 resume as características discutidas previamente para as sub-zonas dos enquadramentos G, I, J e L.

		Níveis de pressurização e despressurização	Nível de Radioatividade	Nível de Qualidade do Ar
Enquadramento G	Radiofarmácia de Medicina Nuclear Clássica	-2	2	A
	Armazém Quente/Sala de Decaimento	-2	2	D
	Sala de Quarentena/Recepção de Encomendas	-1	1	D
	Vestibário da Radiofarmácia	0	1	-
	Sala de RIA/Marcação de Células	1	1	B
	Sala de Controlo de Qualidade	1	1	A
Enquadramentos I e J	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Zona Limpa)	-2	2	B
	Sala do ciclotrão	-2	3	A
	Lab. radioquímica (VD)	-1	1	A
	Sala de Embalagem	-1	1	D
	Lab. síntese principal	-1	2	A
	Lab. síntese secundário	-1	2	A
	Sala de fontes de alimentação	0	1	-
	Reservatório produtos gasosos	0	1	-
	Sala de apoio técnico ao ciclotrão (Oficina)	0	2	D
	Sala de controlo e monitorização	0	1	-
	Armazém de produtos farmacêuticos	1	1	C
	Laboratório de C.Q./Espectrometria	1	1	A
Enquadramento L	Gama-câmara animal	-1	1	-
	Biotério de transição	-1	1	C
	Sala de estudos de biodistribuição	-1	1	C
	Micro PET	-1	1	-

Tabela 16 – Resumo dos níveis de Pressurização/Despressurização, Radioatividade e Qualidade do Ar dos enquadramentos G, I, J, e L.

A radioprotecção de Unidades com câmaras SPECT-CT e PET-CT apresenta desafios significativos devido aos diferentes tipos de fontes e de radiação envolvidos. Em especial, a emissão associada aos fótons de 0,511 MeV, com maior poder de penetração do que as normais emissões associadas a processos de diagnóstico em Medicina Nuclear Clássica. As barreiras de protecção devem englobar quer as paredes e portas como o chão e os tectos, devendo o chão ser alvo de estudo não apenas relativo a radioprotecção mas também a nível de capacidade de suporte, devido ao elevado peso dos diversos instrumentos associados (um ciclotrão *self-shielded*, por exemplo, pode pesar cerca de 40 toneladas).[32]

Aquando do planeamento de barreiras de protecção para Unidades em que ocorra manipulação de fontes de radiação ionizante, devem ser usados como valores-limite de dose 0.4 mSv/semana para áreas ocupadas por trabalhadores profissionalmente expostos (área controlada) e 0.02 mSv/semana para áreas ocupadas por membros do público (área não controlada). [70, 100] O planeamento de tais barreiras deve ter em conta a carga de trabalho/*workload* semanal máxima prevista para o funcionamento da Unidade.

As barreiras a utilizar no caso das Unidades de Medicina Nuclear são de dois tipos, as barreiras primárias, que são colocadas directamente na fonte, quando possível, sendo exemplos destas as protecções utilizadas nas seringas, etc., e as barreiras secundárias, concebidas de forma a abranger a radiação resultante das interacções com o material circundante (radiação dispersa, radiação de fuga, etc.). As barreiras estruturais podem ser primárias, por exemplo, no caso de um ciclotrão que não possua uma protecção integrada, ou secundárias, se se destinarem apenas a radiação secundária. [43, 46, 100]

Independentemente da modalidade, os cálculos associados à construção de barreiras para radioprotecção têm como objectivo a determinação da espessura de uma barreira que tenha a capacidade de reduzir a dose efectiva de exposição (E) para valores inferiores aos limites definidos na legislação, de acordo com a definição da zona em questão. A espessura da barreira ($x_{barreira}$) corresponderá a uma função de valor de transmissão $B(x)$, ou seja, à razão

entre E atrás de uma barreira de espessura x e E na mesma localização sem a intervenção de qualquer barreira:

$$B(x_{\text{barreira}}) = \left[\left(\frac{P}{T} \right) \left(\frac{d_{S-RP}}{1m} \right)^2 \left(\frac{1}{N} \right) \right] \frac{1}{E^1} \quad (11)$$

em que P é o limite de dose estabelecido pela legislação [0,4 mSv/semana, 400 µSv/semana, para áreas ocupadas por trabalhadores profissionalmente expostos (área controlada) e 0,02 mSv/semana, 20 µSv/semana, para áreas ocupadas por membros do público (área não controlada)], T o factor de ocupação da sub-zona em estudo (Tabela 17), d_{S-RP} corresponde à distância da fonte de radiação (ampola de raio x ou doente após a administração do radiofármaco, modeladas como fontes pontuais) ao ponto de referência, E^1 corresponde à dose efectiva por doente a 1 m da fonte e N o número de doentes por semana (*workload*). Os factores de transmissão B(x) correspondem a valores de espessura das barreiras de acordo com o material de que são constituídas (normalmente chumbo, betão ou ferro), podendo estes ser consultados em gráficos que traduzem B(x) em função de x ou em tabelas como a Tabela 18, para os emissores de positrões (são incluídos na Tabela 19, para contextualização, as densidades médias dos materiais mais comumente incluídos nas barreiras de radioprotecção em comparação com outros materiais de construção). [32]

Factores de ocupação (T) das instalações de radiodiagnóstico		
Áreas Ocupadas	Ocupação	Factor de Ocupação (T)
Áreas de trabalho, laboratórios, gabinetes, zonas de atendimento, vestiários, câmaras e áreas que permitam permanências prolongadas, bem como áreas externas adjacentes.	Total	1

Corredores estreitos, salas de espera, parques de estacionamento com guarda, ascensores com ascensorista, etc.	Parcial	1/4
Exteriores, sanitários, escadas, ascensores automáticos, parques de estacionamento sem guarda, etc.	Ocasional	1/16

Tabela 17 – Factores de ocupação (T) das instalações de radiodiagnóstico. [73]

Factores de transmissão, para radiação de 0,511 MeV			
Espessura (mm para chumbo, cm para ferro e betão)	Chumbo	Betão	Ferro
0	1,0000	1,0000	1,0000
1	0,8912	0,9583	0,7484
2	0,7873	0,9088	0,5325
3	0,6905	0,8519	0,3614
4	0,6021	0,7889	0,2353
5	0,5227	0,7218	0,1479
6	0,4522	0,6528	0,0905
7	0,3903	0,5842	0,0542
8	0,3362	0,5180	0,0319
9	0,2892	0,4558	0,0186
10	0,2485	0,3987	0,0107
12	0,1831	0,3008	0,0035
14	0,1347	0,2243	0,0011
16	0,0990	0,1662	0,0004
18	0,0728	0,1227	0,0001
20	0,0535	0,0904	
25	0,0247	0,0419	
30	0,0114	0,0194	
40	0,0024	0,0042	
50	0,0005	0,0009	

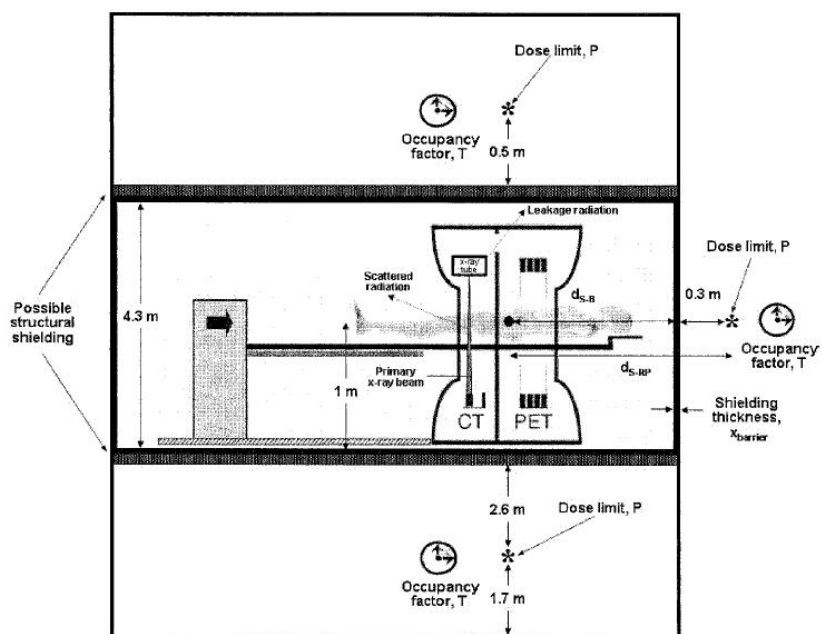
Tabela 18 – Factores de transmissão, para radiação de 0,511 MeV [73]

Densidade média de materiais de construção	
Material	Densidade Média (g/cm ³)
Betão normal	2,3
Betão de barita	3,6
Betão ferro-fosforoso	4,8
Betão com ilmenite	3,9
Sulfato de Bário natural	4,5
Terra seca e compactada	1,5
Areia seca e compactada	1,7
Chumbo	11,4
Ferro	7,6

Tabela 19 – Densidade média de materiais de construção [73]

Na equação 11, os parâmetros independentes da modalidade encontram-se entre parêntesis rectos enquanto o parâmetro $\frac{1}{E^1}$ é o único dependente da modalidade.

A figura 22 traduz a geometria geral, bem como os diversos parâmetros relevantes para o cálculo das barreiras de radioprotecção.



Figuras 22 – Geometria geral e parâmetros de cálculo das barreiras de radioproteção

No caso dos cálculos relativos às barreiras para CT, apenas é considerada a radiação secundária (resultante do espalhamento do feixe principal e radiação de fuga), dado que o feixe primário é atenuado pelo detector e pela *gantry* até níveis inferiores aos da legislação, pelo que

$$E^1 \approx E_S^1 \quad (12)$$

em que E_S^1 é a dose efectiva de radiação secundária por doente a 1 m.

Em dosimetria de CT, recorre-se a fantomas padrão que simulam a cabeça e o corpo do doente em termos de atenuação e espalhamento da radiação. São constituídos por cilindros sólidos de acrílico de 15 cm de comprimento e 16 ou 32 cm de diâmetro (cabeça ou corpo, respectivamente). Cada fantoma possui cavidades cilíndricas em localizações específicas onde se encontram câmaras de ionização ou dosímetros termoluminescentes para medição das doses. O parâmetro básico de radiação é o Índice de Dose de Tomografia Computorizada (*CT Dose Index* – CTDI); é um parâmetro específico da câmara e usualmente fornecido pelo fabricante da mesma. As medições do parâmetro $CTDI_{100}$ são efectuadas pelas câmaras de ionização ou pelos dosímetros termoluminescentes na periferia [$CTDI_{100}$ (periferia)] e no centro

(CTDI₁₀₀ centro) dos referidos fantasmas, sendo considerada periferia uma profundidade de 1cm relativamente à superfície do fantoma. Assumindo uma distribuição isotrópica da radiação secundária, a dose efectiva por doente a 1 m (E¹_S) será aproximada pela equação:

$$E_S^1 = \kappa N_R T_b CTDI_{100}(\text{periferia}) \quad (13)$$

em que k é o valor medido de radiação secundária por cm para os fantasmas da cabeça (9x10⁻⁵ cm⁻¹) ou do corpo (3x10⁻⁴ cm⁻¹), N_R é o número de rotações da gantry por estudo e T_b é a largura nominal do feixe no eixo de rotação. Segundo a equação 12, temos que:

$$E^1 = \kappa N_R T_b CTDI_{100}(\text{periferia}) \quad (14)$$

Os valores de CTDI₁₀₀ para as diversas câmaras CT são disponibilizados pelo fabricante, normalizados para diferentes valores kVp, _nCTDI₁₀₀, que corresponde à medição de CTDI₁₀₀ a diversos kVp. Assim, a equação 14 converte-se em:

$$E^1 = \kappa N_R T_b mAs_n CTDI_{100}(\text{periferia}) \quad (15)$$

que pode ser expresso em termos de comprimento (L) e de tempo de aquisição por rotação completa (*p* - *pitch*) tal que:

$$E^1 = \kappa \frac{L}{p} mAs_n CTDI_{100}(\text{periferia}) \quad (16)$$

em que b iguala T_bp, T_b iguala b/p e, assim, L iguala N_Rb.

Considerando que o *workload* da Unidade para exames de CT seria de 120 doentes por semana e que os parâmetros padrão de aquisição são 120 kVp, com L=50 cm a 250 mAs com *p*=1.35, sendo o _nCTDI₁₀₀(periferia) de 138μSv mAs⁻¹ por exame.

Da equação 16, a dose efectiva por doente a 1m seria:

$$E^1 = 3 \times 10^{-4} \frac{50}{1,35} 250 mAs \cdot 138 \mu Sv \cdot mAs^{-1} = 383 \mu Sv \cdot doente^{-1} \quad (17)$$

Assim, para uma barreira a 3m da fonte de raios X em volta da consola do operador (área controlada, T=1), o factor de transmissão seria, substituindo os valores na equação 11:

$$B(x_{\text{barreira}}) = \left[\left(\frac{100nSvsemana^{-1}}{1,0} \right) \left(\frac{3m}{1m} \right)^2 \left(\frac{1}{120doentes.semana^{-1}} \right) \right] \frac{1}{383\mu Sv.doente^{-1}} = 0,0196 \quad (18)$$

e a espessura da barreira correspondente seria $x_{\text{barreira}}=0,95\text{mm}$ de chumbo, após consulta de tabelas de transmissão para CT. [32]

Para os cálculos relativos a SPECT e a PET, a fonte é modelada como fonte pontual (E^1) durante um tempo de exposição Δt desde um tempo t inicial após a administração do radiofármaco, tal que:

$$E^1 = A_0 \Gamma DF(t) F_R(t) \Delta t R(\Delta t) AF_{\text{corpo}} \quad (19)$$

em que A_0 é a actividade administrada, Γ é a constante gama específica do radionuclídeo administrado ao doente, ou seja, a taxa de exposição em $R \text{ h}^{-1}$ a 1m de uma fonte de 1 mCi, 37 MBq, DF é o factor de decaimento (ou seja, a fracção da actividade administrada que se mantém após o período de decaimento físico correspondente ao tempo t desde a administração do radiofármaco), $F_R(t)$ é a fracção da actividade administrada ao doente corrigida relativamente ao decaimento retida pelo doente após o tempo t da administração e AF_{corpo} é o factor de absorção de corpo inteiro (ou seja, a fracção de radiação X ou λ emitida do interior do doente e que chega ao exterior). O factor de decaimento DF(t) é traduzido por:

$$DF = e^{-0,693t / T_p} \quad (20)$$

O factor de redução de dose $R(\Delta t)$ é dado por:

$$R(\Delta t) = \left(1,44 \frac{T_p}{\Delta t} \right) \left(1 - e^{-0,693t / T_p} \right) \quad (21)$$

$$AF_{\text{corpo}} = 1 - \Phi(\text{corpo} \leftarrow \text{corpo}) \quad (22)$$

em que $\Phi(\text{corpo} \leftarrow \text{corpo})$ é a *fracção corpo-a-corpo* de radiação X ou λ emitida pelo radiofármaco administrado ao doente. [32]

Assim, para a Unidade cujo *workload* de SPECT é de 60 doentes por semana e exemplificando com a realização de uma cintigrafia óssea utilizando ^{99m}Tc -Metileno Difosfonato (MDP), teremos que $T_p=6,04\text{h}$; $\Gamma=7,8 \times 10^{-1} \text{ R cm}^2$

$mCi^{-1} h^{-1} = 7,8 \times 10^{-5} R m^2 mCi^{-1} h^{-1}$, sendo a actividade usualmente administrada de 25 mCi (925 MBq), com um período de espera para aquisição de imagens de 3 horas e um período de exame de 40 minutos (0,667 horas) e considerando-se que 0,25 da dose de ^{99m}Tc -MDP administrada é retida até 3 horas após a administração ($F_R(3h) = 0,25$). O factor de decaimento correspondente é $DF(3h) = 0,71$ e o factor de redução de dose [$R(\Delta t = 0,667h)$] é 0,96. Considerando um modelo de adulto de 70 kg, a $\Phi(\text{corpo} \leftarrow \text{corpo}) = 0,36$ e $AF_{\text{corpo}} = 1 - 0,36 = 0,64$ da radiação emitida pelo ^{99m}Tc . Da equação 19, a dose efectiva por doente a 1m é:

$$E^1 = (25 mCi) (7,8 \times 10^{-5} R m^2 mCi^{-1} h^{-1}) (0,71) (0,25) (0,667) (0,96) (0,64) = 1,4 \mu Sv.doente^{-1} \quad (23)$$

Desta forma, para uma zona não controlada ($T = 0,25$) junto à sala da câmara gama a 2m do doente, a dose efectiva seria $5,5 \mu Sv.semana^{-1}$, valor inferior aos $20 \mu Sv.semana^{-1}$ constantes na legislação, pelo que a inclusão de protecções adicionais nesta parede não seriam necessárias.

Já no caso dos exames PET, cujo *workload* da Unidade é de 50 doentes por semana e tomando como exemplo a utilização de ^{18}F -FDG, em que $T_p = 1,8h$, $\Gamma = 5,3 R cm^2 mCi^{-1} h^{-1} = 5,3 \times 10^{-4} R m^2 mCi^{-1} h^{-1}$, sendo a actividade usualmente administrada de 15 mCi (555 MBq), com um período de captação de 45 minutos (0,75 horas) e um período de exame também de 45 minutos (0,75 horas) e considerando-se que 0,85 da dose de ^{18}F -FDG administrada é retida até 45 minutos após a administração ($F_R(0,75h) = 0,85$).

Para a captação, o factor de decaimento correspondente é $DF(0) = 1$ e o factor de redução de dose [$R(\Delta t = 0,75h)$] é 0,87 com 1,0 da dose administrada retida imediatamente após a administração ($F_R(0) = 1,0$). Para a aquisição de imagens, o factor de decaimento correspondente é $DF(0,75) = 0,75$ e o factor de redução de dose [$R(\Delta t = 0,75h)$] é 0,87 com 0,85 da dose administrada retida aos 45 minutos (0,75h) após a administração ($F_R(0,75) = 0,85$).

Considerando um modelo de adulto de 70 kg, a $\Phi(\text{corpo} \leftarrow \text{corpo})=0,34$ e $AF_{\text{corpo}}=1-0,34=0,66$ da radiação emitida pelo ^{18}F . Da equação 19, a dose efectiva por doente a 1m é, para a captação:

$$E^1 = (15\text{mCi}) \left(5,3 \times 10^{-4} \text{ R.m}^2 \text{mCi}^{-1} \text{h}^{-1} \right) (1,0)(1,0)(0,75)(0,87)(0,66) = 34 \mu\text{Sv.doente}^{-1} \quad (24)$$

e para a aquisição de imagens:

$$E^1 = (15\text{mCi}) \left(5,3 \times 10^{-4} \text{ R.m}^2 \text{mCi}^{-1} \text{h}^{-1} \right) (0,75)(0,85)(0,75)(0,87)(0,66) = 22 \mu\text{Sv.doente}^{-1} \quad (25)$$

Assim, para a sala de captação, para uma barreira a 1,5m do doente, junto a um corredor (zona não controlada, $T=0,25$), o factor de transmissão seria, substituindo os valores na equação 11:

$$B(x_{\text{barreira}}) = \left[\left(\frac{20\text{nSvsemana}^{-1}}{0,25} \right) \left(\frac{1,5\text{m}}{1\text{m}} \right)^2 \left(\frac{1}{50\text{doentes.semana}^{-1}} \right) \right] \frac{1}{34 \mu\text{Sv.doente}^{-1}} = 0,10 \quad (26)$$

e a espessura da barreira correspondente seria $x_{\text{barreira}}=16\text{mm}$ de chumbo ou 195mm de betão, após consulta de tabelas de transmissão para PET (Tabela 18). [32]

No caso da sala das câmaras PET, para uma barreira a 2m do doente, junto a um corredor (zona não controlada, $T=0,25$), o factor de transmissão seria, substituindo os valores na equação 11:

$$B(x_{\text{barreira}}) = \left[\left(\frac{20\text{nSvsemana}^{-1}}{0,25} \right) \left(\frac{2,0\text{m}}{1\text{m}} \right)^2 \left(\frac{1}{50\text{doentes.semana}^{-1}} \right) \right] \frac{1}{22 \mu\text{Sv.doente}^{-1}} = 0,29 \quad (27)$$

e a espessura da barreira correspondente seria $x_{\text{barreira}}=9\text{mm}$ de chumbo ou 125mm de betão, após consulta de tabelas/gráficos de transmissão para PET (Tabela 18). [32]

Efectuando os cálculos para uma barreira a 2m do doente, numa zona controlada ($T=1$), tendo em conta os limites de dose estabelecidos na legislação, o factor de transmissão seria:

$$B(x_{\text{barreira}}) = \left[\left(\frac{100nSvsemana^{-1}}{1} \right) \left(\frac{2,0m}{1m} \right)^2 \left(\frac{1}{50doentes.semana^{-1}} \right) \right] \frac{1}{22\mu Sv.doente^{-1}} = 0,36 \quad (28)$$

e a espessura da barreira correspondente seria $x_{\text{barreira}}=8,5\text{mm}$ de chumbo ou 120mm de betão, após consulta de tabelas/gráficos de transmissão para PET (Tabela 18). [32] Tais valores explicam-se pelo limite de dose mais elevado definido na legislação para os trabalhadores das zonas controladas, em comparação com os limites das zonas não controladas utilizados no exemplo anterior.

Uma nota importante para os cálculos passa pela consideração de que para o cálculo de barreiras para SPECT-CT, as necessidades de radioprotecção são ditadas pela componente de CT enquanto que em PET-CT, tais necessidades advêm da componente PET, pois estas são envolvidas níveis de radiação mais elevados.

8 – Discussão

A Unidade estruturada no decurso desta dissertação pretende englobar as principais valências da Medicina Nuclear, desde o diagnóstico empregando emissores de fóton único (com e sem a vertente imagiológica) ou emissores de positrões, estendendo-se da produção para consumo próprio (ou eventualmente fornecimento externo com fins comerciais) a uma das mais promissoras valências da Medicina Nuclear, a investigação clínica. Dada a intenção de englobar todas estas vertentes, a Unidade retratada poderá necessitar de adequação às condicionantes económicas que eventualmente se imponham, no entanto espera-se com este trabalho traduzir a relação entre as diferentes valências, facultando a possibilidade de reduzir o departamento de acordo com as suas necessidades e possibilidades.

A Unidade retratada possui uma dimensão que, numa primeira análise, pode parecer apenas teórica mas que, se organizada e estruturada adequadamente, poderá tomar forma num projecto em contexto real. A dimensão aproximada é de 3000 m² (69m x 44m), sendo este valor resultante quer da conjugação das diferentes dimensões estipuladas na legislação para algumas das divisões (salas de espera, etc.) quer à dimensão que nos pareceu mais adequada para atingir um compromisso entre valores realistas e valores que possibilitem uma operação otimizada e que permitam uma futura ampliação, caso esta seja necessária.

A opção pela estruturação longitudinal, descartando a solução vertical que englobaria a Unidade num prédio de diferentes andares, prende-se com a tentativa de simplificação e esquematização de todo o departamento, ficando aberta a possibilidade de coordenação dos enquadramentos sugeridos de forma a ser possível a sua disposição numa solução vertical, mais economizadora do ponto de vista do espaço necessário, mas que acarretaria despesas adicionais quer na estruturação inicial como no reforço estrutural que seria indispensável.

A Unidade possui valências quer de diagnóstico como de produção e investigação, sendo evidente a aposta na formação e na multidisciplinaridade.

No que diz respeito à disposição dos diversos enquadramentos integrantes da Unidade, esta foi efectuada quer de acordo com o nível de radioactividade potencial da sala (da zona mais fria para a mais quente, com a excepção do enquadramento K) mas também por afinidades de áreas, ou seja, na tentativa de diminuir a circulação de pessoas e produtos, as áreas de maior semelhança de actividade encontram-se agrupadas, por exemplo, a radiofarmácia encontra-se contígua à sala de administração de radiofármacos, enquanto o ciclotrão e o laboratório de síntese se encontram juntos, de forma a otimizar todos os fluxos de trabalho.

Quanto à conjugação dos parâmetros radioactividade e pressurização, a solução encontrada para reunir as melhores condições de assepsia e qualidade do ar com as de segurança radiológica foi o recurso a salas com pressurização negativa equipadas com *hottes* com pressurização positiva. Assim, enquanto o conjunto sala/*hotte* se encontra a uma pressão negativa relativamente ao exterior, impedindo assim a fuga de produtos radioactivos voláteis ou gasosos, a pressão negativa da *hotte* possibilita a garantia da manutenção da qualidade do ar no interior desta.

Os fluxos estudados permitiram verificar as constrições que poderão ocorrer em períodos de maior afluxo de doentes, por exemplo, levando à inclusão de uma sala de espera temporária que permita uma circulação mais adequada dos doentes que já foram sujeitos a entrevista clínica. A elaboração dos fluxos de produção de radiofármacos em Medicina Nuclear Clássica possibilitou a identificação da necessidade de inclusão de uma sala de quarentena para a recepção de encomendas do exterior, assegurando manutenção da Qualidade do Ar no interior da radiofarmácia.

No que concerne à estrutura do edifício, relativamente à composição das paredes nas zonas quentes (zona de diagnóstico e investigação, com exclusão da zona do ciclotrão), optou-se por uma abordagem conservadora, tendo como princípio na área da Imagiologia que os requisitos da zona SPECT-CT fossem ditados pela componente CT e da zona SPECT-CT, pela componente PET. Com base nos cálculos efectuados, que constituem uma simulação das condições

mais exigentes, optámos por uma constituição das paredes em Betão, com uma espessura de 20 cm, de forma a suplantar quer as necessidades das zonas não controladas quer das zonas controladas, conforme os cálculos apresentados.

De uma forma geral, a legislação refere, no que concerne às instalações eléctricas da Unidade, a necessidade de existir um quadro eléctrico principal devidamente assinalado, junto à entrada das instalações, bem como a existência de iluminação de emergência. Os circuitos de iluminação e de alimentação dos equipamentos devem ser independentes. [70]

A construção da Unidade deve ser resistente ao fogo, bem como as tintas empregues, devendo ainda assim ser montados extintores de CO₂ em cada sala e nos corredores, à distância máxima de 15 m da entrada de cada sala. Deve ainda ser instalado um sistema automático de detecção de incêndios. Todo o pavimento deve ser impermeável, coberto por folha contínua ou soldada, que deve prolongar-se pelas paredes até cerca de 10 cm de altura. As tintas utilizadas, para além de resistentes ao fogo, como referido, devem ser laváveis e de cor clara. [70]

No que concerne à Gestão de Resíduos provenientes das instalações sanitárias, a solução passa pelo recurso a um sistema automatizado de cubas/reservatórios (de capacidade adaptada ao *workload* da Unidade), com medição do débito de dose e cálculo de diluição, que possibilitem o armazenamento dos *excreta* por um período de dez $T^{1/2f}$ (do isótopo de maior $T^{1/2f}$ presente), sendo que o sistema de diluição passa normalmente por transferir regularmente porções dos resíduos armazenados numa cuba para a outra, possibilitando uma descarga mais frequente, ainda que respeitando os parâmetros indicados na legislação.

A escolha do ciclotrão foi uma das escolhas mais significativas na estruturação da Unidade. A opção pelo ciclotrão de 18 MeV face ao de 11 MeV justifica-se pela maior versatilidade, dada a sua energia mais elevada, para a vertente de investigação quer actual como no futuro, com a introdução de novas reacções. O ciclotrão escolhido é um ciclotrão de iões negativos, com capacidade de aceleração de protões (18 MeV) e de deuterões (9 MeV) e uma

corrente de feixe de 150 μA , possuindo capacidade de produção de 15 Ci de ^{18}F num *run* de duas horas, bem como produção de diversos radionuclídeos de utilização previsível quer a nível clínico como de investigação (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O e ^{64}Cu). Tal escolha baseou-se quer nas tendências actuais dos mercados comerciais como na perspectiva de aumento e diversificação da produção efectuada na Unidade. Dado que a previsão para a Unidade compreende um *workload* de 50 a 60 doentes diários para exames PET, tal poderá ser incrementado com a introdução de novas moléculas e radiofármacos para os quais uma Unidade de referência deve encontrar-se preparada.

No que respeita à radioprotecção, a opção situa-se normalmente entre um ciclotrão *self-shielded* (em que as medidas de radioprotecção são incluídas de forma retráctil na estrutura do ciclotrão) ou *vault-shielded* (localizado numa sala com medidas de radioprotecção externa reforçadas de acordo com as propriedades do ciclotrão, podendo optar-se pela inclusão de um labirinto de acesso com paredes de betão ou de uma porta com encaixe e espessura adequadas, em conjugação com paredes de betão complementado). Os ciclotrões *self-shielded*, segundo alguns autores [32], são “usualmente mais simples” e “menos dispendiosos” (tendo em conta os gastos adicionais para a protecção dos *vault-shielded*), sendo mais flexíveis no sentido em que (na maioria dos casos) podem ser instalados numa sala que não teve uma solução de radioprotecção integrada aquando da sua construção, ainda que possa necessitar, dependendo da sua energia e configuração, de medidas de radioprotecção estruturais, no entanto muito mais reduzidas e menos dispendiosas do que no caso de um ciclotrão *vault-shielded*. Outra das suas vantagens é, por exemplo, a possibilidade de se encontrar fortemente integrado com o laboratório de radioquímica, dinamizando o *workflow* de produção e de distribuição dos radiofármacos. [35, 46, 50, 58, 62]

Por outro lado, a opção por um ciclotrão com protecção externa, possibilitaria um acesso mais facilitado para manutenção dos componentes internos, bem como uma maior flexibilidade operacional. Porém tem diversas desvantagens, como o espaço adicional que é necessário para a disposição

adequada de protecções externas, os custos adicionais inerentes, bem como a bastante menor proximidade que é possível atingir entre o laboratório de radioquímica e o ciclotrão, necessitando que os radioisótopos produzidos sejam conduzidos em maiores distâncias até ao laboratório através de tubagens especializadas e projectadas para o efeito. [61, 95, 98] Esta é, no entanto, a opção preferida usualmente pelos profissionais de manutenção que lidam com o ciclotrão, pois é comprovadamente mais fácil a reparação de um ciclotrão que não possua protecção integrada. [46, 62, 95, 101]

A nossa opção recaiu por um ciclotrão *self-shielded*, porém com o reforço da construção das paredes da sala do ciclotrão efectuada pelo recurso a materiais adequados (Betão normal ou complementado com Polietileno e Chumbo, Lítio ou Boro, com uma espessura de 50 cm). Quanto à porta da sala do ciclotrão, a opção recaiu sobre uma porta deslizante com igual espessura, localizada paralelamente à parede, com a menor distância possível entre as duas. A largura da porta deve ser superior à da abertura, de forma a que quando se encontre fechada exista sobreposição de ambos os lados (um metro de cada lado), assegurando a correcta radioprotecção quer na abertura como nas junções. [32, 35, 38, 61]

Como sugestão de aprofundamento e continuação do trabalho elaborado, afigura-se a elaboração do Plano de Protecção Radiológica relativo à Unidade estruturada.

9 – Conclusão

No decorrer do desenvolvimento desta dissertação, diversos foram os rumos iniciados e, de seguida, alterados e transformados em novos rumos. O objectivo do trabalho foi o de apresentar de uma forma clara e sucinta as principais necessidades (e dificuldades) aquando da estruturação de uma Unidade complexa de Medicina Nuclear, com valências de Produção e Distribuição de radiofármacos emissores de positrões e diagnóstico com emissores de positrões.

No entanto, optou-se por uma visão mais alargada, ultrapassando o conceito inicial e abrangendo de igual forma a parte de diagnóstico com emissores de fóton simples (Medicina Nuclear Clássica), justificando-se tal escolha pela necessidade de adequação à corrente actual de crescimento, em que os centros que agora se encontram em expansão (e previsivelmente os que serão desenvolvidos no futuro), terão todas as valências referidas, possuindo assim as vantagens inerentes a tal situação, quer do ponto de vista económico (pela sua capacidade de se auto-financiarem após o investimento inicial) como pela possibilidade de desenvolvimento científico que advém da possibilidade de coordenar uma produção própria com os meios de diagnóstico apropriados pertencentes à mesma equipa.

Não foi intuito da dissertação o de elaborar um plano de arquitectura para uma Unidade de Medicina Nuclear, mas antes construir um documento de referência na estruturação de uma instalação deste tipo, nomeadamente nos requisitos técnicos específicos exigíveis, e no que concerne à funcionalidade, operacionalização e adequação às melhores práticas nas valências contempladas.

A Unidade estruturada nesta tese tem por base os princípios de boas práticas internacionais, quer a nível de produção, como a nível de funcionamento da vertente diagnóstica e de investigação. Tais práticas apenas são possíveis quando presentes as condições estruturais adequadas, em

cumprimento da legislação nacional e internacional, de forma a validar todos os procedimentos executados.

A abordagem às protecções radiológica, farmacológica e biológica foi efectuada de uma forma conservadora, de forma a que não esteja apenas adequada às estruturas actuais mas também possibilite uma previsível expansão, indispensável para que a Unidade acompanhe a evolução quer da tecnologia como da perspectiva técnica. Na Unidade são ainda incluídas estruturas que permitem assegurar um ambiente de trabalho agradável e eficiente.

A Unidade é constituída por sub-zonas, designadas por enquadramentos, agrupadas segundo a sua valência e com características adequadas às operações que neles serão realizadas. Estes enquadramentos encontram-se dispostos segundo a radioactividade que potencialmente conterão, sendo a sua relação posicional num crescente de radioactividade. A Zona Fria, com um nível de radioactividade igual ao de fundo, engloba os enquadramentos de recepção, armazenamento, estruturas de acesso exclusivo pelos profissionais (quer para lazer como para reunião), zonas de formação, serviços informáticos e zona de recepção e despacho de encomendas de radiofármacos PET, produzidos na Unidade. As zonas correspondentes ao diagnóstico (quer em Medicina Nuclear Clássica como PET) e à investigação possuem um nível de radioactividade intermédio, enquanto que a zona de produção de radiofármacos PET enquadra os níveis mais elevados de radioactividade. Cada um destes enquadramentos terá ainda propriedades de pressurização e qualidade do ar adequadas aos procedimentos executados nestes, por exemplo, as zonas de manipulação de fármacos terão uma pressurização positiva relativamente às zonas contíguas, de forma a possibilitar a manutenção da esterilidade de toda a zona de produção, enquanto que as zonas de manipulação de radioactividade deverão ter uma pressurização negativa face às circundantes, de forma a impedir a contaminação radioactiva das mesmas.

A Unidade terá um *workload* de 150 a 200 doentes em Medicina Nuclear Clássica (dos quais 50 a 60 com exames de SPECT) e 50 a 60 doentes para

exames PET; para rentabilização do equipamento PET-CT, poderá optar-se pela realização de CT diagnóstico quando a componente PET não esteja em utilização, prevendo-se para tal valência um *workload* entre 120 e 150 doentes semanais.

Foram estudados os fluxos de circulação dos doentes na Unidade, quer fluxos gerais, dos exames de MN Clássica e de PET, como fluxos mais específicos como os de produção de radiofármacos. Todos estes devem respeitar os princípios de não cruzamento entre doentes ou produtos de componentes diferentes, evitando assim contaminações ou exposições a radiação desnecessárias.

A radioprotecção é um dos factores mais importantes na estruturação da Unidade, pelo que se procedeu ao cálculo e exemplificação dos diversos parâmetros das barreiras de protecção contra radiações ionizantes, mais especificamente as relacionadas com o ciclotrão e com as salas das câmaras de diagnóstico.

O trabalho prático efectuado enquadrou ainda esta vertente, através da elaboração da planificação geral da Unidade e de cada um dos enquadramentos e das suas inter-relações, passando pelo estudo e estruturação dos principais fluxos presentes na dinâmica quotidiana de uma instalação com estas propriedades.

A investigação realizada nesta dissertação proporciona o estudo e análise das diferentes componentes de uma Unidade de grandes dimensões, com valências distintas, mas que se encontram dispostas de uma forma complementar, proporcionando fluxos de trabalho dinâmicos e produtivos. Uma Unidade deste tipo tem de conjugar os princípios de radioprotecção, de protecção farmacêutica e de boas práticas de fabrico, de forma a que o resultado final, seja ele na forma de um serviço ou de um produto, tenha a qualidade mais elevada, sendo esta possível apenas se as instalações de base possuírem as condições adequadas para sustentar tal desfecho.

Ainda que a conjugação dos diferentes tipos de protecção (farmacêutica/biológica e radiológica) pareça de difícil execução, dado o seu



carácter por vezes antagónico, é possível estruturar uma Unidade que satisfaça os requisitos legais, mantendo elevados padrões de funcionalidade, sendo o exercício prático de elaboração da planificação um exemplo dessa mesma possibilidade.

10 – Bibliografia

1. Bernier, D., P. Christian, and J. Langan, *Physics of Nuclear Medicine*, in *Nuclear Medicine: Technology and Techniques*, Mosby, Editor. 1997. p. 36-55. Cap. 2.
2. Cherry, S., J. Sorenson, and M. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*, in *Physics in Nuclear Medicine*, E. Science, Editor. 2003. Cap. VII, XII, XIII. USA.
3. Hamilton, D., *Radiation*, in *Diagnostic Nuclear Medicine - A Physics Perspective*, D. Hamilton, Editor. 2004. p. 7-73. Cap. 1. Springer: New York.
4. Saha, G., *Radioactive Decay*, in *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, G. Saha, Editor. 2005. p. 11-30. Cap. 2. Springer: New York.
5. Bernier, D., P. Christian, and J. Langan, *Detectors in Nuclear Medicine*, in *Nuclear Medicine: Technology and Techniques*, Mosby, Editor. 1997. p. 56-95. Cap. III.
6. Martin, C.J. and D.G. Sutton, *Ionising radiations: hazards, detection and measurement*, in *Practical Radiation Protection in Healthcare*. 2002. p. 3-66. Cap. 1. Oxford University Press: Oxford.
7. Lima, J.J.P., *O ciclotrão e a produção de radionuclídeos*, in *Física em Medicina Nuclear*. 2008. p. 25-85. Cap. 2. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra.
8. Bernier, D., P. Christian, and J. Langan, *Radiation Safety in Nuclear Medicine*, in *Nuclear Medicine: Technology and Techniques*, Mosby, Editor. 1997. p. 184-212. Cap. 7.
9. Maher, K., *Basic Physics of Nuclear Medicine*. 2006.
10. Sampson, C.B., *Basic Principles of Radionuclide Physics*, in *Textbook of Radiopharmacy*, G.a.B.S. Publishers, Editor. 1999. p. 1-19. Cap. 1. Amsterdam.
11. Sandler, M.P., et al., *Physics and Instrumentation*, in *Diagnostic Nuclear Medicine*. 2003. p. 3-94. Cap. 1. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia.
12. Sobel, M.I. *Introduction to Nuclear Properties*. 2003
13. Feynman, R.P., *Basic Physics*, in *The Feynman Lectures on Physics*, C.I.o. Technology, Editor. 1964. p. 2-1-2-11. Cap. 2. Addison-Wesley Publishing Company Massachusetts.
14. Wagner, H.N., *A personal history of Nuclear Medicine*. 2006: London. p. 1-15, 52-240.
15. Wagner, H.N., *A brief history of positron emission tomography (PET)*. *Semin Nucl Med*, 1998. **28**(3): p. 213-220.
16. Wagner, H.N., *Nuclear Medicine: 100 years in the making*. *J Nuc Med*, 1996. **37**(10): p. 18N - 37N.
17. *George de Hevesy - Prémio Nobel*. 2007 [cited 08/02/2007]; Available from: <http://www.nobelpreis.org/portugues/chemie/hevesy.html>.
18. *George de Hevesy*. 2007 [cited 08/02/07]; Available from: http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1943/hevesy-bio.html.
19. Lawrence, E.O. and N. Edlfsen, *On the production of high speed protons*. *Science*, 1930. **72**: p. 376.
20. Lawrence, E.O. and M.S. Livingston, *The Production of High Speed Protons Without the Use of High Voltages*. *Physical Review*, 1931. **38**(4): p. 834.
21. Lund_University. *Table of isotope Decay Data: 130I*. 1989.
22. O'Connor, M.K., *Appendices*, in *The Mayo Clinic Manual for Nuclear Medicine*. 1996. p. 575-578. Cap. Churchill Livingstone.
23. Sociedade_de_Medicina_Nuclear. *Nuclear Medicine Historical Timeline*. 2007.
24. Lima, J.J.P., *Radiofármacos: Desenvolvimento e Principais Aplicações*, in *Física em Medicina Nuclear*. 2008. p. 119-157. Cap. 4. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra.
25. Bonte, F.J., *The Evolution of Nuclear Medicine*. *J Nuc Med*, 1995. **36**(10): p. 26N, 27N.
26. Christian, P., D. Bernier, and J. Langan, *Fundamentals of Molecular Imaging with PET*, in *Nuclear Medicine and PET: Technology and Techniques*, Mosby, Editor. 2004. p. 285-308. Cap. 10.
27. Townsend, D.W., *Physical principles and technology of clinical PET imaging*. *Ann Acad Med Singapore*, 2004. **33**(2): p. 133-145.
28. Lima, J.J.P., *Física do Positrão*, in *Física em Medicina Nuclear*. 2008. p. 91-116. Cap. 3. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra.
29. Sharp, P.F., H.G. Gemmel, and A.D. Murray, *Positron Emission Tomography*, in *Practical Nuclear Medicine*. 2005. p. 35-48. Cap. 3. Springer-Verlag: London.
30. Massachusetts_Institute_of_Technology. *A history of Positron Imaging*. 2000.

31. Lima, J.J.P., *Detecção de Radiação e Produção de Imagens*, in *Física em Medicina Nuclear*. 2008. p. 159-242. Cap. 5. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra.
32. Zanconico, P., D. L., and G. S., *Operational radiation safety for PET-CT, SPECT-CT and Cyclotron Facilities*. *Health Phys.*, 2008. **95**(5): p. 554-570.
33. Early, P.J. and D.B. Sodee, *Principles of Nuclear Medicine*, in *Principles and Practice of Nuclear medicine*. 1995. p. 1-336. Cap. 1. Mosby: Missouri.
34. Sandler, M.P., et al., *Radiopharmaceuticals, Radiation protection and Dosimetry*, in *Diagnostic Nuclear Medicine*. 2003. p. 95-204. Cap. 2. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia.
35. Comsan, M.N.H., *Shielding Calculations for Inshas Cyclotron*. *Radiat Phys Chem*, 1996. **47**(5): p. 735-738.
36. Hertel, N.E., et al., *Neutron Measurements in the vicinity of a self-shielded PET cyclotron*. *Radiat Prot Dosimetry*, 2004. **108**(3): p. 255-261.
37. Kearfott, K.J., et al., *Radiation protection design for a clinical positron emission tomography imaging suite*. *Health Phys.*, 1992. **63**(5): p. 581-589.
38. Pevey, R., et al., *Shielding for a cyclotron used for medical isotope production in China*. *Radiat Prot Dosimetry*, 2005. **11**(1-4): p. 415-419.
39. Rinard, P.M., *Neutron Interactions with Matter*, in *Passive Nondestructive Assay of Nuclear Materials*, E.N. Reilly D., Smith H., Kreiner S., Editor. 1991. p. 357-377. Cap. 12. Los Alamos National Lab.
40. González, L., et al., *Preliminary safety evaluation of a cyclotron facility for positron emission tomography imaging*. *Eur J Nucl Med*, 1999. **26**(8): p. 894-899.
41. Hall, E.J., *Physics and Chemistry of Radiation Absorption*, in *Radiobiology for the Radiologist*. 1994. p. 1-15. Cap.: Pennsylvania.
42. Ostertag, H.J., et al., *Measurement and calculation of local radiation doses in the vicinity of a positron emission tomograph (PET)*. *Radiat Prot Dosimetry*, 1991. **36**(1): p. 37-41.
43. Lima, J.J.P., *Dosimetria e Efeitos Biológicos da Radiação*, in *Física em Medicina Nuclear*. 2008. p. 479-563. Cap. 8. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra.
44. Sharp, P.F., H.G. Gemmel, and A.D. Murray, *Radiation Protection*, in *Practical Nuclear Medicine*. 2005. p. 91-112. Cap. 6. Springer-Verlag: London.
45. Shultis, J.K. and R.E. Faw, *Radiation shielding technology*. *Health Phys.*, 2005. **88**(6): p. 587-612.
46. Anderson, J.A. and D. Mathews, *Site planning and radiation safety in the pet facility*. 44th AAPM Annual Meeting, 2002: p. 1-13.
47. Benatar, N.A., B.F. Cronin, and M.J. O'Doherty, *Radiation dose rates from patients undergoing PET: implications for technologists and waiting areas*. *Eur J Nucl Med*, 2000. **27**(5): p. 583-589.
48. Biran, T., et al., *Measurements of occupational exposure for a technologist performing 18F FDG PET scans*. *Health Phys.*, 2004. **87**(5): p. 539-544.
49. Cao, Z.J., J.H. Corley, and J. Allison, *18F protection issues: human and gamma camera considerations*. *J Nuc Med Tech*, 2003. **31**: p. 210-215.
50. Courtney, J.C., et al., *Photon shielding for a positron emission tomography suite*. *Health Phys.*, 2001. **81**(S): p. S24-S28.
51. Guiller, B., et al., *Technologist radiation exposure in routine clinical practice with 18F-FDG PET*. *J Nuc Med Tech*, 2005. **33**(3): p. 175-179.
52. Roberts, F.O., et al., *Radiation dose to PET technologists and strategies to lower occupational exposure*. *J Nuc Med Tech*, 2005. **33**(1): p. 44-47.
53. Saha, G., *Internal Radiation Dosimetry*, in *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, G. Saha, Editor. 2005. p. 190-202. Cap. 10. Springer: New York.
54. Sampson, C.B., *Operator Safety in the handling of radiopharmaceuticals*, in *Textbook of Radiopharmacy*, G.a.B.S. Publishers, Editor. 1999. p. 225-232. Cap. 17. Amsterdam.
55. Seirstad, T., et al., *Doses to nuclear technicians in a dedicated PET/CT centre utilising 18F Fluorodeoxyglucose*. *Radiat Prot Dosimetry*, 2006. [Epub ahead of print].
56. Townsend, J.E.C., *Radiation dosimetry and protection in PET*, in *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, D. Bailey and D. Townsend, Editors. 2005. p. 251-265. Cap. Springer.
57. Conselho_da_União_Europeia, *Protecção Externa*, in *Protecção Radiológica 79 - Protecção radiológica para trabalhadores de serviços de emergência*. 1998. p. 62-63. Cap. 7.
58. Erdman, M., S. King, and K. Miller, *Recent Experiences with Shielding a PET/CT Facility*. *Health Phys.*, 2004. **87**(S1): p. S37-S39.

59. Methé, B.M., *Shielding Design for a PET Imaging Suite: a case study*. Health Phys., 2003. **84**(S2): p. S83-S88.
60. Mishani, E., et al., *Radiation levels in cyclotron-radiochemistry facility measured by a novel comprehensive computerized monitoring system*. Nucl Instrum Methods Phys Res A, 1999. **425**: p. 332-342.
61. Sheu, R.D., et al., *The refined shielding design for the cyclotron room of the Buddhist Tzu Chi general hospital*. Radiat Prot Dosimetry, 2005. **115**(1-4): p. 216-221.
62. AAPM-Task-Group-108 and M.T. Madsen, *PET and PET/CT Shielding Requirements*. Am Assoc Phys Med, 2006. **33**(1): p. 4-15.
63. Wilson, M.A., *Biological Effects of Radiation*, in *Textbook of Nuclear Medicine*. 1998. p. 487-496. Cap. 27. Philadelphia.
64. Saha, G., *Radiation Regulations, Protection and Uses*, in *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, G. Saha, Editor. 2005. p. 203-237. Cap. 11. Springer: New York.
65. *European Atomic Energy Community*. 2007.
66. Instituto Tecnológico Nuclear. *Legislação Relevante*. 2007.
67. Sociedade Portuguesa de Física. *Legislação relativa a Protecções contra radiações ionizantes*. 2007.
68. *Directiva do Conselho n.º 96/29/Euratom de 13-05-1996 (Versão 1 - Originária)*. 2007.
69. Conselho da União Europeia. *Directiva do Conselho 96/29/Euratom*. 2007.
70. Diário da República, *Decreto-Lei 180/2002*. 2002.
71. Council of European Union. *Council Directive 96/29/Euratom*. 2007.
72. Ministério da Saúde, *Programa de protecção radiológica - Linhas Gerais (Versão 1.0, 19/07/2006)*, D.G. Saúde, Editor. 2006. p. .
73. Agência Europeia de Medicamentos- EMEA (Direcção Geral III Indústria/Produtos farmacêuticos e cosméticos), *Boas práticas de fabrico - Medicamentos de uso humano e medicamentos veterinários*. 1999.
74. Infarmed, *Farmacopeia Portuguesa VII*. 2003.
75. Sampson, C.B., *Microbial and Radiation Monitoring in the Radiopharmacy*, in *Textbook of Radiopharmacy*, G.a.B.S. Publishers, Editor. 1999. p. 213-220. Cap. 15. Amsterdam.
76. Agência Europeia de Medicamentos-EMEA, *Radiopharmaceuticals (Doc. 3AQ20a - Guideline)*. 1991.
77. Agência Europeia de Medicamentos-EMEA, *Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients (CPMP/ICH/4106/00)*. 2000.
78. U.S.Department-of-Health-and-Human-Services_(Food_and_Drug_Administration)-CDER, *PET drug products - Current Good Manufacturing Practice (cGMP)*. 2005: p. 1-33.
79. *Legislação Nacional e Europeia no âmbito das Boas Práticas Farmacêuticas*. 2007.
80. World Health Organization, *WHO Expert Committee on specifications for Pharmaceutical Preparations: GMPs for sterile pharmaceutical products*. 2002.
81. Comissão Europeia, *Guia da Boa Prática de Fabrico de Produtos Farmacêuticos*. Directivas 91/356/CE, 91/412/CEE e 2003/94/CE, 1999.
82. Department-of-Health-and-Human-Services_(Food_and_Drug_Administration)-CDER, *PET drug products - Current Good Manufacturing Practice (cGMP)*. 2005: p. 1-33.
83. Stathis, V.J., et al., *Effect of technetium Tc 99m pertechnetate on bacterial survival in solution. (Abstract)*. Am J Hosp Pharm., 1983. **40**(4): p. 634-7.
84. Alves, F., et al., *Aspects of radiological and biological protection in the design of a molecular (PET) facility*. 2001.
85. Ekberg, L. *Air Quality in Clinical Laboratory*. in *Nordic IVF Laboratory Society - 9th annual meeting*. 2005. Gothenburg.
86. Sampson, C.B., *Design of Hospital Radiopharmacy Laboratories*, in *Textbook of Radiopharmacy*, G.a.B.S. Publishers, Editor. 1999. p. 205-212. Cap. 14. Amsterdam.
87. De vos, F.J., M. Decker, and R.A. Dierckx, *The good laboratory practice and good clinical practice requirements for the production of radiopharmaceuticals in clinical research*. Nuc Med Comm, 2005. **26**: p. 575-579.
88. EANM, *Draft guidelines for radiopharmacy*. EJNMMI, 2003. **30**(8): p. BP63-BP72.
89. Faulkner, D.B., K.J. Kearfott, and R.G. Manning, *Planning a clinical PET center*. J Nuc Med Tech, 1991. **19**(1): p. 5-19.
90. IAEA, *Establishing nuclear medicine services*, in *Nuclear Medicine Resources Manual*, I.A.E. Agency, Editor. 2006. Cap. IAEA.

91. Martin, C.J. and D.G. Sutton, *Nuclear Medicine and Radionuclide laboratories*, in *Practical Radiation Protection in Healthcare*. 2002. p. 243-264. Cap. 15. Oxford University Press: Oxford.
92. Lissak, R.J., *The economics of creating a positron emission tomography center*. Semin Nucl Med, 2000. **30**(4): p. 299-306.
93. Shreve, P., *Establishing a PET/CT Practice*. AJR, 2005. **184**: p. S146-S151.
94. Saha, G., *Design and cost of PET center*, in *Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations*, G. Saha, Editor. 2004. p. 162-174. Cap. 10. Springer: New York.
95. Jacobson, M.S., et al., *The Planning and Design of a New PET Radiochemistry Facility*. Mol Imag Biol, 2002. **4**(2): p. 119-127.
96. Bedford, M. and M.N. Maisey, *Requirements for clinical PET: comparisons within Europe*. Eur J Nucl Med, 2004. **31**(2): p. 208-221.
97. Stout, D.B.e.a., *Small Animal Imaging Center Design: the facility at the UCLA Crump Institute for Molecular Imaging*. Mol Imag Biol, 2005. **7**: p. 393-402.
98. Preusche, S., et al., *Long-distance transport of radionuclides between PET cyclotron and PET radiochemistry*. Appl Radiat Isot, 1999. **51**: p. 625-630.
99. Diário_da_República, *Portaria nº 1005/92 de 23/10/1992*. 1992.
100. Lima, J.J.P., *Cálculo das barreiras de protecção em instalações de radiodiagnóstico.*, in *Técnicas de diagnóstico com raios X. Aspectos físicos e biofísicos*. 2005. p. 713-720. Cap. 13-V. Imprensa da Universidade de Coimbra: Coimbra.
101. Haddad, F., et al., *ARRONAX, a high-energy and high-intensity cyclotron for nuclear medicine*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008. **35**: p. 1377-1387.



Anexo I

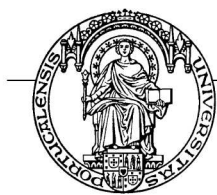
Disposição das sub-zonas constituintes da Unidade



Anexo II

Caracterização de todas as sub-zonas da Unidade de acordo com a Radioactividade





Universidade do Porto

FEUP Faculdade de
Engenharia

**Estruturação Idealizada de uma
Unidade de Medicina Nuclear com
ciclotrão
(Adenda)**

André Filipe Brandão de Pinho Nunes

Licenciado em Medicina Nuclear pela
Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto

Dissertação submetida para satisfação parcial dos requisitos do
Grau de Mestre em Engenharia Biomédica
(Área de Especialização: Análise e Processamento de Sinal e Imagem)

**Dissertação realizada sob a supervisão de
Professor Doutor Francisco José Cerqueira Alves
(Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra)**

Porto, Novembro de 2009

- na página 3, deve acrescentar-se o parágrafo: “Agradecimentos: ao Professor Doutor Francisco Alves, pela orientação e incentivo, sem os quais nada se teria realizado; à minha família, por serem o Apoio sempre presente.”

- na página 11, onde se lê “pelo que $\ln(2) = \lambda T_{1/2f}$ ou seja, $0.693 = \lambda T_{1/2f}$ ” deve ler-se “pelo que $\ln\left(\frac{1}{2}\right) = -\lambda T_{1/2f}$ ou seja, $-0.693 = -\lambda T_{1/2f}$ ”

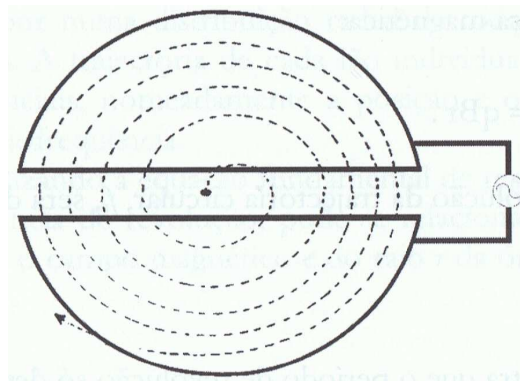
- na página 12, onde se lê “O decaimento por emissão β , por sua vez, caracteriza-se pela conversão de um próton em um neutrão ou de um neutrão em um próton, sendo o primeiro tipo de conversão acompanhado pela emissão de uma partícula β^- (eléctron) e de um anti-neutrino $\left(n^0 \longrightarrow p^+ + \beta^- + \bar{\nu}\right)$, enquanto o segundo se caracteriza pela emissão de

uma partícula β^+ (positrão) e de um neutrino $\left(p^+ + E \longrightarrow n^0 + \beta^+ + \nu\right)$.” deve

ler-se “O decaimento por emissão β , por sua vez, caracteriza-se pela conversão de um próton num neutrão ou de um neutrão num próton, sendo o primeiro tipo de conversão acompanhado pela emissão de uma partícula β^+ (positrão) e de um neutrino $\left(p^+ + E \longrightarrow n^0 + \beta^+ + \nu\right)$, enquanto

o segundo se caracteriza pela emissão de uma partícula β^- (eléctron) e de um anti-neutrino $\left(n^0 \longrightarrow p^+ + \beta^- + \bar{\nu}\right)$.”

- na página 19, deve ser incluída a seguinte figura que esquematiza a estrutura do ciclotrão bem como exemplifica uma possível trajectória do ião a ser acelerado. [7]





- na página 20, onde se lê “Quando o positrão atravessa a matéria, após dispersar a sua energia cinética, colide com um electrão e aniquila-se, emitindo a energia excedente (correspondente à sua massa) sob a forma de dois fótons de energia de 0,511 MeV que, segundo a Lei da Conservação da Energia, é a equivalente à massa do fóton e do positrão aniquilados. A Conservação do Momento Linear dita que a sua emissão ocorra na mesma direcção, em sentidos (praticamente) diametralmente opostos ($\approx 180^\circ$). [26, 28]” deve ler-se “Quando o positrão atravessa a matéria, após dispersar a sua energia cinética, colide com um electrão e aniquila-se, emitindo a energia excedente (correspondente à sua massa) sob a forma de dois fótons que possuem a mesma direcção e sentidos (praticamente) diametralmente opostos ($\approx 180^\circ$), de energia de 0,511 MeV que, segundo a Lei da Conservação da Energia, é a equivalente à massa do fóton e do positrão aniquilados. [26, 28]”

- na página 21, onde se lê “Os cristais que integram a Câmara Gama são exemplos de cintiladores inorgânicos de estrutura cristalina.” deve ler-se “Os cristais que integram a Câmara Gama são exemplos de cintiladores inorgânicos.”

- na página 22, onde se lê “Quando a detecção de ambos os fótons ocorre simultaneamente (em coincidência), designa-se por evento verdadeiro (*true event*).” deve ler-se “Quando a detecção de ambos os fótons ocorre simultaneamente (ou seja, dentro de uma janela temporal muito reduzida previamente definida), designa-se por evento verdadeiro (*true event*).”

- na página 27, onde se lê “desvio (*scattering*) ou absorção” deve ler-se “dispersão (*scattering*) ou absorção”

- na página 29, onde se lê “Estudos efectuados estimam que a dose equivalente recebida pelos Técnicos de Medicina Nuclear é, em média, de 2 mSv/ano [34]” deve ler-se “Estudos efectuados estimam que a dose efectiva recebida pelos Técnicos de Medicina Nuclear é, em média, de 2 mSv/ano [34]”

- na página 34, onde se lê “Esta permite estabelecer um conceito teórico designado por Espessura de semi-redução (HVL, *Half Value Layer*), que corresponde à espessura de um determinado material absorvedor necessária para reduzir a intensidade de um feixe monoenergético de

radiação a metade do seu valor inicial.” deve ler-se “Esta permite estabelecer um conceito teórico designado por Espessura de semi-redução (HVL, *Half Value Layer*), que corresponde à espessura de um determinado material absorvedor necessária para reduzir a intensidade de um feixe de radiação a metade do seu valor inicial.”

- na página 36, onde se lê “Esta grandeza expressa-se em Roentgen por hora relativamente a 1 mCi a 1 cm de distância ($R \cdot \text{cm}^2/\text{mCi} \cdot \text{h}$).” deve ler-se “Esta grandeza expressa-se em Coulomb por Quilograma (C/kg) no SI. Anteriormente era utilizada como unidade de Exposição o Roentgen, que corresponde a 2.58×10^{-4} C/kg.”

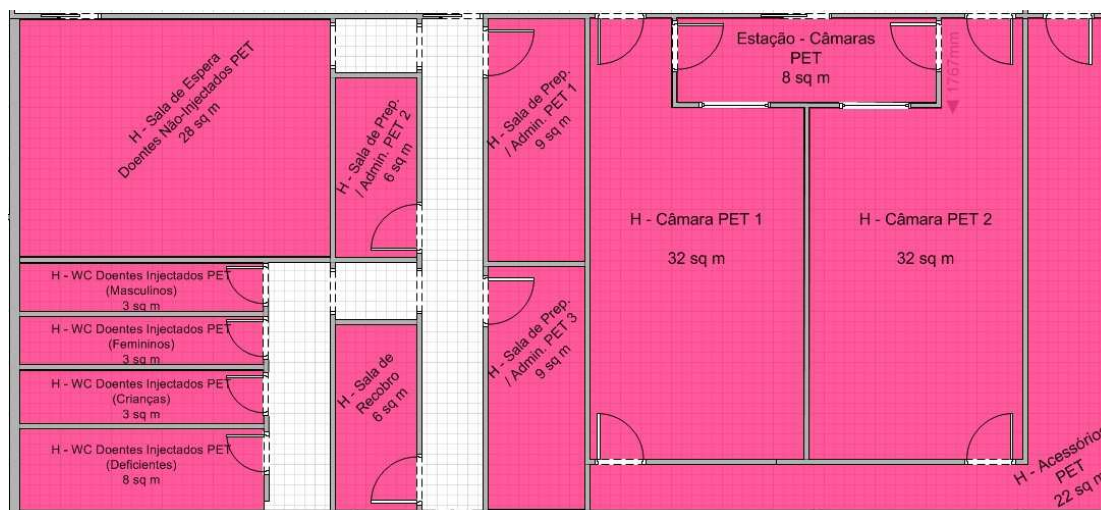
- na página 37, onde se lê “A Dose Equivalente de um ponto de interesse num tecido define-se como $H = DQN$ sendo D a Dose Absorvida, Q uma quantidade modificadora designada por Factor de Qualidade da radiação e N corresponde ao produto de todos os factores modificadores que se aplicam à situação em estudo.” deve ler-se “A Dose Equivalente de um ponto de interesse num tecido define-se como $H_T = \sum_T W_R D_{T,R}$ sendo w_R o factor de ponderação da radiação e $D_{T,R}$ a dose absorvida devida à radiação R, num tecido T. Outra grandeza pertinente é o Equivalente de Dose num tecido que se define como $H = DQ$ sendo D a Dose Absorvida e Q uma quantidade modificadora designada por Factor de Qualidade da radiação”.

- na página 38, deve ser removido o parágrafo “O único factor de modificação utilizado é, usualmente, o Factor de Qualidade, pelo que a Dose Equivalente traduz-se como $H = DQ$. A unidade S.I. correspondente à Dose Equivalente é o *Sievert*, numericamente correspondente ao resultado da multiplicação da Dose Absorvida (Gy) pelos factores modificadores pertinentes.”

- na página 43, onde se lê “no caso do público em geral (incluindo doentes sujeitos a exames de diagnóstico com recurso a radiação ionizante), o limite é de 1 mSv no período de 1 ano, segundo o artigo 9º da Directiva 96/29/Euratom.” deve ler-se “no caso do público em geral, o limite é de 1 mSv no período de 1 ano, segundo o artigo 13º da Directiva 96/29/Euratom.”

- na página 75 (e esquematizações posteriores), as portas de entrada inferior da Unidade encontram-se deslocadas para o corredor imediatamente acima, devido a um erro de impressão.

- na página 75 (e esquematizações posteriores), o enquadramento H deve ter a seguinte disposição:



Esta alteração não foi englobada na versão original da Tese porém justifica-se com a inclusão de uma sala de espera (ainda que para curtos períodos de tempo) para os doentes não-injectados que irão realizar exames PET.

- na página 75, a disposição das sub-zonas deve ser a seguinte:





- na página 76, onde se lê “ocupação aproximada” deve ler-se “ocupação máxima aproximada”.

- na página 94, onde se lê “Incluem-se, portanto, três salas independentes para preparação/administração, existindo adicionalmente uma sala adicional exclusivamente dedicada ao recobro dos doentes que deste necessitem.” deve ler-se “Incluem-se, portanto, três salas independentes para preparação/administração, existindo adicionalmente uma sala adicional exclusivamente dedicada ao recobro dos doentes que deste necessitem. Alternativamente, pode optar-se por uma sala de administração comum, para onde os doentes sejam deslocados numa cadeira de rodas ou maca para a administração, de forma a reduzir o trajecto da radioactividade a ser administrada, mantendo o cuidado em evitar que o doente tenha actividade muscular pronunciada, o que poderia levar a uma possível acumulação de certos radiofármacos a nível muscular.”

- na página 120, o título "7.6 - Cálculo das barreiras de protecção" não se encontra visível.

- nas tabelas das págs. 122,123,124, a referência é [72] e não [73].

- na página 124, a referência da figura 22 é [32].

- na página 126, na expressão 20, onde se lê “DF” deve ler-se “DF(t)”.

- na página 127, onde se lê "Considerando um modelo de adulto de 70 kg, a $\Phi(\text{corpo} \leftarrow \text{corpo})=0,36$ e $A_{\text{Fcorpo}}=1-0,36=0,64$ da radiação emitida pelo ^{99m}Tc " deve incluir-se a referência [32].

- na página 127, onde se lê "considerando-se que 0,85 da dose de $^{18}\text{F-FDG}$ administrada é retida até 45 minutos após a administração ($FR(0,75h)=0,85$)" deve incluir-se a referência [32].

- na página 131, onde se lê “e da zona SPECT-CT, pela componente PET” deve ler-se “e da zona PET-CT, pela componente PET”.

- na página 132, deve acrescentar-se o parágrafo: “Após a realização desta dissertação, tendo em consideração os fluxos de circulação e as medidas de manutenção de esterilidade e contenção de contaminação radioactiva, sugere-se a adopção de vestiários gerais para os doentes, situados na zona fria (não controlada) da Unidade, em que seja possível a



troca de roupa quotidiana do doente por vestuário médico apropriado (batas hospitalares, etc.)”

- na página 134, onde se lê “Como sugestão de aprofundamento e continuação do trabalho elaborado, afigura-se a elaboração do Plano de Protecção Radiológica relativo à Unidade estruturada.” deve ler-se “Como sugestão de aprofundamento e continuação do trabalho elaborado, afigura-se a elaboração do Plano de Protecção Radiológica relativo à Unidade estruturada. Outra sugestão prende-se com a elaboração de planos de auditoria e avaliação de funcionamento dos sistemas instalados, por exemplo, de monitorização dos níveis de pressurização ou da qualidade do ar (através de análise dos resíduos dos filtros HEPA instalados, etc.)”.