

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**EXPOSIÇÃO RADIOLÓGICA DOS FAMILIARES DE DOENTES
SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA COM ^{131}I : CÁLCULO DA DOSE NA
PLATAFORMA RADAR E POR TLD**

GISELA ALMEIDA DUARTE

Orientadora:

Doutora Maria João Carapinha - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Lisboa, 2021

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**EXPOSIÇÃO RADIOLÓGICA DOS FAMILIARES DE DOENTES
SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA COM ^{131}I : CÁLCULO DA DOSE NA
PLATAFORMA RADAR E POR TLD**

GISELA ALMEIDA DUARTE

Orientadora:

Doutora Maria João Carapinha - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa

Júri:

Mestre Marco Alexandre Caetano - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa

Mestre Susana Catarina Valente - Hospital Lusíadas Lisboa

Doutora Sandra Raquel Tecelão – Universidade de Oslo

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde
(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

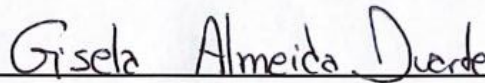
Lisboa, 2021

Esta página foi intencionalmente deixada em branco.

Título: “Exposição radiológica dos familiares de doentes submetidos a terapêutica com ¹³¹I: cálculo da dose na plataforma RADAR e por TLD”

Declaração de Autoria do Trabalho

Declaro ser o autor deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.



(Gisela Almeida Duarte)

Agradecimentos

A realização do presente trabalho de investigação contou com o apoio direto ou indireto de múltiplas pessoas e instituições às quais estou profundamente grata. Quero deixar expresso os meus agradecimentos

Aos docentes do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa pelos conhecimentos transmitidos, orientações e sugestões que permitiram a realização desta investigação, principalmente à professora Maria João Carapinha.

A todos os meus amigos e colegas Técnicos Superiores de Saúde, que de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização desta investigação, pela compreensão e força que me deram.

Não poderia deixar de agradecer à minha família pelo apoio e por terem sempre acreditado em mim e nas minhas capacidades, ao meu namorado pela enorme paciência que teve comigo durante a realização desta tese e por fim, às minhas amigas que estiveram sempre presentes a dar-me apoio e a acreditar em mim.

Aproveito para pedir desculpa a todos os meus amigos e familiares por não poder estar sempre presente.

Resumo/ Palavras-chave

A terapêutica com Iodo-131 (^{131}I) em Medicina Nuclear é usada no tratamento de doenças benignas e malignas da tiroide. É importante notar que quando falamos em terapêutica da tiroide com ^{131}I , temos sempre que assumir que o doente é uma fonte radioativa, sendo que tanto os familiares como os familiares/cuidadores estão expostos quando próximos do doente.

O objetivo da presente investigação consiste em comparar os valores médios de taxa de dose absorvida pelos familiares/cuidadores dos doentes submetidos a terapêutica com ^{131}I , obtidos através da análise da monitorização com dosímetros TLD com os valores fornecidos pela plataforma RADAR.

Este estudo é descritivo correlacional multicêntrico. A população alvo é composta por doentes sujeitos a terapêutica com ^{131}I para hipertiroidismo (HT) e carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) e respetivos familiares/cuidadores.

Para este estudo fez-se uma análise transversal, com uma amostra de conveniência que inclui 68 doentes submetidos a terapêutica para HT e CDT e 83 indivíduos que correspondem aos familiares/cuidadores.

Com base na atividade terapêutica administrada e com recurso à plataforma RADAR foi calculada o equivalente de dose (Hp10) dos familiares, à distância de 1, 2, 3 e 4 metros. Os resultados do débito de dose efetiva calculados por intermédio da plataforma foram comparados com valores de dose efetivas in loco com dosímetros TLD realizadas entre Janeiro de 2012 e Maio de 2013. A análise estatística foi feita com recurso ao software IBM SPSS *statistics* vs 23.

Como resultados, verificou-se que esta plataforma apesar de apresentar valores de dose substancialmente superiores às medições in loco, é um método eficaz e que pode facilmente substituir as medições com dosímetros TLD, facto este que é corroborado pela literatura existente.

De forma a evitar que os familiares corram o risco de estarem demasiados expostos à radiação, é fundamental aquando do termino do tratamento, o médico responsável, deva explicar os riscos da radiação a que vão estar sujeitos bem como a importância das restrições impostas, tanto nos casos de CDT, em que os doentes são

sujeitos a internamento, como em casos de HT, em que os doentes têm alta imediatamente a seguir a realizar o tratamento.

Palavras-chave: dose equivalente, dose efetiva, debito de dose, familiares/cuidadores, dosímetros TLD, RADAR

Abstract/ Keywords

Iodine-131 (¹³¹I) therapy in Nuclear Medicine is used in the treatment of benign and malignant thyroid diseases. It is important to note that when talking about ¹³¹I thyroid therapy, we must always assume that the patient is a radioactive source, and both family members and relatives/caregivers are exposed when close to the patient.

The aim of the present investigation is to compare the mean values of absorbed dose rate by relatives/caregivers of patients undergoing ¹³¹I therapy, obtained through the analysis of monitoring with TLD dosimeters with the values provided by the RADAR platform.

This is a multicenter descriptive correlational study. The target population is composed of patients undergoing ¹³¹I therapy for hyperthyroidism (HT) and differentiated thyroid carcinoma (DTC) and their families/caregivers.

For this study, a cross-sectional analysis was performed with a convenience sample including 68 patients undergoing therapy for HT and DTC and 83 individuals corresponding to family/caregivers.

Based on the therapeutic activity administered and using the RADAR platform, the dose equivalent (Hp10) of family members was calculated at a distance of 1, 2, 3 and 4 meters. The results of the effective dose rate calculated through the platform were compared with values of effective dose in situ with TLD dosimeters performed between January 2012 and May 2013. Statistical analysis was performed using IBM SPSS statistics vs 23 software.

As results, it was found that this platform, despite presenting dose values substantially higher than in situ measurements, is an effective method that can easily replace measurements with TLD dosimeters, a fact that is corroborated by the existing literature.

In order to prevent relatives from being overly exposed to radiation, it is essential that at the end of the treatment, the physician in charge should explain the risks of radiation to which they will be subjected and the importance of the restrictions imposed, both in cases of CDT, in which patients are hospitalized, and in cases of HT, in which patients are discharged immediately after undergoing treatment.

Keywords: equivalent dose, effective dose, dose rate, family/caregivers, TLD dosimeters, RADAR

Índice geral

Agradecimentos.....	vi
Resumo/ Palavras- chave.....	vii
Abstract/ Keywords.....	ix
Índice geral.....	xi
Índice de tabelas	xiii
Índice de figuras	xv
Listas de siglas e acrónimos	xvi
Introdução	1
Capítulo 1- Enquadramento teórico I	3
1.1 Radiação ionizante.....	3
1.1.1 Epidemiologia	3
1.1.2 Radiobiologia	3
1.1.3 Radiossensibilidade celular	5
1.1.4 LET e RBE	5
1.1.5 Exposição às radiações	7
1.1.6 Exposição interna e externa.....	8
1.1.7 Exposição à radiação de baixa dose	8
1.1.8 Efeitos das radiações	10
A. Efeitos estocásticos	10
B. Efeitos Determinísticos.....	11
1.1.9 Sistemas de leitura das doses de exposição.....	11
1.1.10. Limites de dose	13
1.1.11 Plataforma utilizada – RADAR.....	14
1.2 Glândula tiroide.....	16
1.2.1 Anatomofisiologia da tiroide	16
1.2.2 Patologias tiroideias.....	16
1.2.3 Metabolismo do ¹³¹ I.....	17
1.2.4 Terapêutica com ¹³¹ I	18
C. No Cancro da tiroide	18
D. Em Hipertiroidismo	19

1.2.5 Radiofármaco utilizado.....	20
1.2.6 Exposição a ¹³¹ I.....	20
1.2.7 Impacto do acesso livre às plataformas e a importância das mesmas na boa prática clínica.....	21
Capítulo 2: Materiais e métodos	22
2.1 Descrição da Amostra.....	22
2.2 Metodologia	23
2.3 Considerações Éticas	25
3.1 Apresentação	25
3.2 Discussão	28
Capítulo 4: Considerações finais	31
Referências Bibliográficas	33
Anexos	38
Anexo 2: Grandezas e Unidades Dosimétricas.....	39
Dose efetiva	39
Dose equivalente.....	40
Dose absorvida.....	40
Equivalente de Dose Pessoal H _p (d).....	40

Índice de tabelas

Tabela 1.1: Limites de dose efetiva e equivalente para trabalhadores expostos, público e outros segundo o Decreto-Lei nº222/2008	13
Tabela 3.1: Comparação entre $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ dos conjugues e dos filhos de 7 doentes *corresponde a familiares de doentes que realizaram terapêutica com ^{131}I para HT	266
Tabela 3.2: Tabelas representativas das taxas de doses medias, mínimos e máximos das medições realizadas com dosímetros TLD a distâncias de 1m (a), 2m (b), 3m (c) e 4m (d)	288

Índice de figuras

Figura 1.1: Relação entre RBE e LET: A RBE de uma determinada radiação, se todos os outros fatores se mantiverem constantes, aumenta com a LET de radiação. A partir de um certo limiar, a radiação começa a ser menos eficiente, pois o potencial máximo de lesão já foi alcançado.	7
Figura 1.2: Equipamento de medição de radiação. a) Dosímetros termoluminescentes; b) Survey meters	13
Figura 1.3: Projeções anteriores do Fantoma Segars. Modelos de um modelo masculino adulto (A) e de um modelo feminino adulto (B).....	15
Figura 1.4: Fantomas NURBS do ICRP 89: modelo de um recém nascido (A), modelo de uma criança do sexo masculino de 5 anos (B), modelo de uma criança do sexo feminino de 10 anos (C) e modelo de uma criança do sexo masculino de 15 anos (D).....	15
Figura 2.1: Representação da plataforma RADAR com os valores padrão utilizados para CDT (A) e HT(B).....	25
Figura 3.1: Gráficos que demonstram o grau de parentesco dos familiares em estudo (A) e do sexo dos familiares/cuidadores (B).....	26
Figura 3.2: Relação entre a atividade administrada e o debito de dose de hipertiroidismo (A) e relação entre atividade administrada e debito de dose para CDT (B).....	27

Listas de siglas e acrónimos

γ : Gama

$\beta+$: Beta +

$\beta-$: Beta –

μm : micrómetro

^{131}I : Iodo-131

ALARA: *as low as reasonably achievable*

CDT: Carcinoma Diferenciado da Tiroide

CT: Calcitonina

D: profundidade

dE: energia média

dI: distância

dm: massa

D_T: Dose absorvida

DF: Fator de dose

DNA: ácido desoxirribonucleico

DSB: *Double Strand Break*- quebras duplas da cadeia de DNA

E: Dose efetiva

F1: fração total de atividade administrada ao tempo de semi-vida da tiroide

F2: fração total de atividade administrada ao tempo de semi-vida extra-tiroide

Gy: Gray

H_p (d): equivalente de dose

H_p (0,07): equivalente de dose a uma profundidade de 7mm

H_p (3): equivalente de dose a uma profundidade de 3cm

H_p (10): equivalente de dose a uma profundidade de 10 cm

HT: Hipertireoidismo

H_T: Dose equivalente

ICRP: *International Commission on Radiological Protection*

J/kg: Joule/Kilograma

keV: kiloeletrão-volt

LET: transferência linear de energia

MBq: Mega Bequerel

MIRD: *Medical Internal Radiation Dose*

N: número de transições nucleares

R: energia da radiação incidente

RADAR: *Radiation Dose Assessment Resource*

RNA: ácido ribonucleico

RBE: eficiência biológica relativa

SI: Sistema Internacional

Sv: Sievert

SSB: *Single Strand Break*- quebras simples da cadeia de DNA

T: Tecido definido

T3: Triiodotironina

T4: Tiroxina

T_{eff-1}: tempo de semi-vida efetiva tireoideu

T_{eff-2}: tempo de semi-vida efetiva extra-tireoideu

TC: Tomografia Computorizada

TKIs: Tirosina quinase

TLD: Dosímetros Termoluminescentes

TSH: hormona tiroestimulante

W_T : fator de ponderação de tecidos e órgãos

w_R : fator de peso adimensional da radiação

Introdução

A terapêutica com Iodo-131 (^{131}I) em Medicina Nuclear (MN) é usada no tratamento de doenças benignas e malignas da tiroide, nomeadamente no Hipertiroidismo (HT) e no Carcinoma Diferenciado da Tiroide (CDT). Sendo esta terapêutica considerada eficaz e segura, é também pouco dispendiosa. Em contexto de CDT, a terapêutica com ^{131}I é frequentemente aplicada em Ablação da Tiroide (AT), quando não foi totalmente removida por cirurgia (Becker et al., 1996).

Quando se fala em terapêutica com ^{131}I , deve-se assumir que o doente é uma fonte radioativa pontual, em que tanto os familiares e cuidadores estão expostos a radiação quando próximos do doente (Zdraveska-Kocovska et al., 2012). A terapêutica com ^{131}I pode implicar um período de internamento ou ser realizada em ambulatório, de qualquer das formas, é aplicado ao doente um período de restrições, em que o doente deve obedecer a várias indicações fornecidas pelo médico aquando da alta, de modo a reduzir a exposição radiológica dos familiares e cuidadores (Zehtabian et al., 2017).

O facto de o ^{131}I emitir radiação gama com energia de 364keV leva à exposição do meio e das pessoas em redor do doente. Isto evidencia a importância do internamento do doente, aquando da terapêutica para CDT, e a instrução de recomendações aos doentes e cuidadores/acompanhantes após administração do ^{131}I (Zehtabian et al., 2017).

A maioria das avaliações realizadas às doses absorvidas a que os acompanhantes/cuidadores e familiares estão sujeitos baseiam-se, fundamentalmente, na distância entre doente e acompanhantes/cuidadores e do tempo de exposição (Kochovska et al., 2017).

De forma a determinar a dose absorvida dos acompanhantes/cuidadores de cada doente, foram desenvolvidos vários *softwares* que permitem obter uma estimativa da dose absorvida para cada acompanhante/cuidador e familiar.

Um dos softwares utilizados é a plataforma online (RADAR- *Radiation Dose Assessment Resource*) que consiste numa calculadora online, onde são colocados dados como a atividade administrada, a distância de medição, etc. que nos permite antecipar a dose a que os cuidadores estarão expostos de uma forma menos singular,

ou seja, sem necessidade de medir doses para todos os doentes individualmente (Zdraveska-Kocovska et al., 2012).

Esta investigação tem como objetivo principal comparar os valores médios de taxa de dose absorvida pelos familiares/cuidadores dos doentes submetidos a terapêutica com ^{131}I , obtidos através da monitorização com dosímetros TLD com os valores fornecidos pela plataforma RADAR®, e como objetivos secundários avaliar o $\text{Hp}(10)_{\text{efetivo}}$ de familiares e cuidadores bem como facilidade e veracidade da utilização da plataforma RADAR no quotidiano de um serviço de Medicina Nuclear.

A estrutura do documento que se segue é constituída por quatro capítulos, em que no 1º se apresenta o enquadramento teórico I que faz referência à exposição às radiações, aos seus efeitos, aos tipos de exposição, sistemas de leitura das doses, os limites de dose estabelecidos para cada faixa etária bem como uma breve explicação da plataforma RADAR, bem como um breve resumo acerca do órgão em estudo (tiroide), como a anatomofisiologia, patologias associadas, metabolismo e terapêutica do radioisótopo em estudo (^{131}I).

No segundo capítulo encontram-se os materiais e métodos utilizados fazendo uma análise da amostra utilizada, bem como todo o método usado para as medições através dos dosímetros TLD e da plataforma RADAR e o procedimento no pós terapêutica tendo em conta a atividade a que foram submetidos.

No terceiro capítulo, são apresentados os resultados do estudo fazendo referência e comparação a outros estudos já publicados que corroboram os resultados do presente estudo. É também apresentada a discussão, onde através do software SPSS foram utilizadas várias variáveis de estudo, como a dose a que cada acompanhante esteve sujeito, atividade administrada e $\text{Hp}(10)_{\text{efetivo}}$ bem como a media do débito de dose de forma a que os resultados pudessem ser conclusivos acerca da utilização dos dosímetros TLD em comparação com a plataforma RADAR.

Por último, no quarto capítulo, são apresentadas as considerações finais em que se conclui que a plataforma RADAR, apesar de os valores analisados serem bastantes diferentes dos valores por TLD, esta é muito útil e pode ser facilmente implementada na prática diária no campo da terapêutica com ^{131}I .

Capítulo 1- Enquadramento teórico I

1.1 Radiação ionizante

1.1.1 Epidemiologia

Nas últimas 3 décadas, houve um aumento dramático do número de pessoas diagnosticadas com cancro da tiroide (Nguyen et al., 2015).

Com base em relatórios do NCI (National Cancer Institute), a incidência do cancro da tiroide tem vindo a aumentar nos últimos 10 anos em média 5,5% ao ano, e a taxa de mortalidade aumentou 0,8% anualmente desde 2002 (Nguyen et al., 2015).

A incidência de cancro da tiroide é cerca de 4 vezes maior na mulher do que no homem. Porém a mortalidade tem vindo a diminuir, nomeadamente na mulher devido a meios que permitem o diagnóstico precoce e tratamento da doença (Raposo, 2019).

Ainda assim, o risco de vida para o cancro da tiroide é aproximadamente 1,1%, e a taxa de sobrevivência de 5 anos aumentou para 97,8%, porque quase 70% dos casos são agora diagnosticados numa fase inicial, quando o cancro é localizado na glândula (Nguyen et al., 2015).

Por estas razões torna-se necessário realizar tratamentos eficazes e adaptar técnicas que facilitem o método profissional.

1.1.2 Radiobiologia

Os efeitos biológicos da radiação resultam principalmente de danos no ácido desoxirribonucleico (DNA), que é o alvo mais crítico dentro da célula; no entanto, também existem outros locais na célula que, quando danificados, podem levar à morte celular (Hall et al., 1988).

Existem muitos fatores que determinam a resposta biológica à exposição radiológica, mas no que toca a lesões induzidas no organismo pela radiação ionizante, começam sempre com alterações químicas a nível atómico e molecular (Moreira, 2011).

Nas alterações biológicas, existe um período de latência, que é o tempo decorrido entre a irradiação e o aparecimento das mesmas, que pode variar desde minutos, a semanas ou até mesmo anos, dependendo do sistema biológico e da dose inicial. Nem toda a energia de radiação depositada provoca alterações químicas, parte desta energia está em forma de calor que apresenta uma baixa contribuição ao nível biológico (Moreira, 2011).

Quando a radiação ionizante direta é absorvida no material biológico, os danos na célula podem ocorrer de duas maneiras: por ação direta ou ação indireta (Hall et al., 1988).

A alteração por ação direta consiste na radiação ionizante interagir diretamente com o alvo da célula, como o DNA, ácido ribonucleico (RNA) ou proteína. Os átomos do próprio alvo podem ser ionizados ou excitados por meio das interações de Coulomb, levando à cadeia de eventos físicos e químicos que produzem o dano biológico (Hall et al., 1988).

Alteração por efeitos indiretos resultam de interações entre a radiação e o meio, o que cria espécies quimicamente reativas, que por sua vez interagem com a molécula alvo. Visto que, o organismo humano é maioritariamente composto por água, a maioria das lesões induzidas por radiação são de ação indireta (Moreira, 2011).

Para além dos dois efeitos acima descritos, pode existir também a interação da radiação com a água e conseqüentemente desta com o oxigénio, provocando radicais livres, moléculas altamente reativas devido ao facto de apresentarem um eletrão de valência desemparelhado, que se difunde na célula, provocando lesões muitas vezes irreparáveis. Acredita-se que estes sejam a causa principal de dano biológico causado por radiação de transferência linear de energia (LET) (Moreira, 2011).

Contudo, existem mecanismos dentro das células, capazes, em muitos casos, de conduzir a célula ao seu estado inicial. No entanto, se a lesão for muito grave, ou os mecanismos reparadores estiverem comprometidos ou oprimidos pelo excesso de radiação, a célula vai-se transformar (Moreira, 2011).

A ação indireta pode ser modificada por sensibilizadores químicos ou protetores de radiação (Hall et al., 1988).

1.1.3 Radiossensibilidade celular

Uma década após a descoberta dos raios X, Bergonié & Tribondeau descreveram o que viriam a ser as primeiras observações do efeito das radiações ionizantes em meio celular, postulando que as células com alta taxa de proliferação são mais sensíveis às radiações ionizantes e quanto menos diferenciada é a função da célula maior a radiossensibilidade (Saha, 2001).

A radiossensibilidade das células é tanto maior quanto maior for o número de divisões necessárias da célula jovem até alcançar a sua função de célula diferenciada, sendo que é influenciada por diversos fatores como o LET (Transferência Linear de Energia) e o RBE (Eficiência Biológica Relativa) (Saha, 2001).

Assim, tecidos ou órgãos em desenvolvimento e proliferação ativa são mais radiossensíveis que tecidos ou órgãos totalmente desenvolvidos e diferenciados. Em 1925, foi modificada a lei de Bergonie e Tribondeau e introduziram a noção de tempo de latência, afirmando que a suscetibilidade das células à lesão por radiação é o mesmo, embora o tempo de aparecimento das lesões produzidas pela radiação varie de acordo com o tipo de célula, quantidade de stresse biológico a que a célula está sujeita, necessidade de divisão da célula e condições de pré- e pós-irradiação da célula exposta (Liberal, 2010).

1.1.4 LET e RBE

Em Proteção Radiológica, a grandeza física que define a qualidade de um feixe de radiação ionizante é a Transferência Linear de Energia (LET) (Saha, 2001).

O conceito de transferência linear de energia, LET, provém da simplificação do *Linear Collision Stopping Power*, como sendo a perda média de energia, por colisão, de uma partícula carregada por unidade de comprimento (Okuno, 2013).

A diferença entre o *stopping power* e o LET, é que o primeiro, expressa o efeito do meio material na partícula, enquanto que o LET expressa o efeito da partícula no meio, normalmente no tecido humano (Okuno, 2013).

As radiações separam-se em dois grupos: as radiações de Baixo LET e as radiações de Alto LET (Okuno, 2013).

O LET só é definido para radiações constituídas por partículas carregadas. A inclusão dos raios X e da radiação γ deve-se ao facto de que, após a primeira interação com a matéria, surgem eletrões por efeito fotoelétrico, por espalhamento Compton ou por formação de pares. Daí estas radiações serem também denominadas de indiretamente ionizantes (Okuno, 2013).

As radiações de alto LET são aquelas que possuem um alto poder de ionização e uma alta taxa de transferência de energia num meio material. Para o mesmo valor da dose absorvida, são as que induzem maiores danos biológicos. Partículas alfa, íons pesados, fragmentos de fissão e neutrões são classificados como radiações de alto LET, sendo denominadas de radiações diretamente ionizantes (Okuno, 2013).

As radiações de alto LET causam mais danos por unidade de dose comparativamente com as de baixo LET (Okuno, 2013).

À medida que a intensidade da ionização aumenta, aumenta também a probabilidade de deposição da energia diretamente no material biológico, ou seja, aumenta a probabilidade de ocorrer interação biológica (Liberal, 2010).

Por outro lado, existem as radiações de baixo LET que possuem um baixo poder de ionização e conseqüentemente uma baixa taxa de transferência de energia num meio material. As radiações consideradas de baixo LET são os raios X, raios γ , β + e β - (Okuno, 2013).

De forma a comparar a eficiência de diferentes tipos de radiação, foi desenvolvida uma grandeza escalar designada eficiência biológica relativa (RBE), que descreve quantitativamente o efeito relativo da LET, através de uma comparação da dose de radiação em estudo com uma dose de raios-X de 250 keV (Liberal, 2010).

Em termos gerais, quando a LET aumenta a RBE também aumenta (Liberal, 2010).

A RBE varia não só com o tipo de radiação utilizada, mas também com diferentes tipos de células e tecidos, condições fisiológicas, efeito biológico em estudo, dose, taxa de dose e fracionamento. Um aumento da RBE apenas apresenta interesse terapêutico quando a RBE para o tecido normal é inferior à do tecido tumoral, aumentando assim,

o nível de morte celular no tumor e a razão alvo/ não alvo, melhorando assim a eficácia terapêutica (Liberal, 2010).

Na figura 1.1 está representada a relação existente entre o LET e o RBE e como estes fatores são influenciados consoante a radiação que está a ser utilizada.

Em termos matemáticos, a RBE é definida pela razão:

$$RBE = \frac{\text{Dose da radiação padrão para produzir um dado efeito biológico}}{\text{Dose da radiação teste para produzir o mesmo efeito biológico}}$$

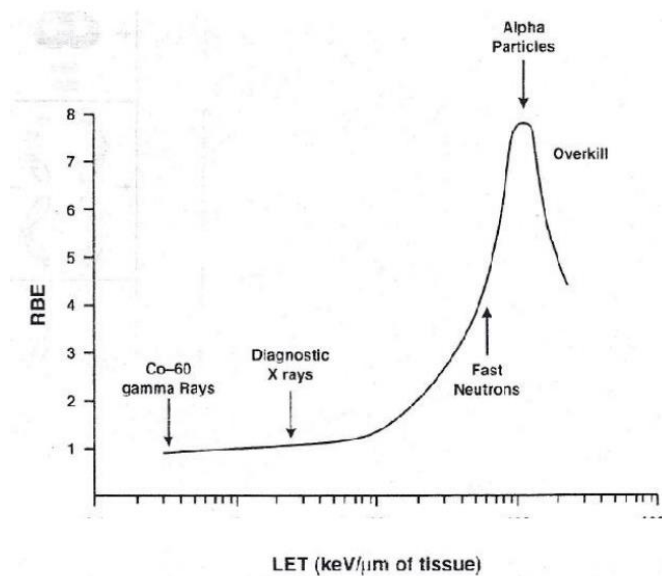


FIGURA 1.1: RELAÇÃO ENTRE RBE E LET: A RBE DE UMA DETERMINADA RADIAÇÃO, SE TODOS OS OUTROS FATORES SE MANTIVEREM CONSTANTES, AUMENTA COM A LET DE RADIAÇÃO. A PARTIR DE UM CERTO LIMAR, A RADIAÇÃO COMEÇA A SER MENOS EFICIENTE, POIS O POTENCIAL MÁXIMO DE LESÃO JÁ FOI ALCANÇADO.
Fonte: (Moreira, 2011)

1.1.5 Exposição às radiações

A interação das radiações ionizantes com a matéria é um processo que ocorre a nível atômico. Ao atravessarem um material, estas radiações transferem energia para as partículas que foram encontradas na sua trajetória (Nouailhetas et al., 2008).

Caso a energia transferida seja superior à energia de ligação do eletrão com o restante da estrutura atômica, este é expelido da sua órbita, sendo o átomo momentaneamente transformado num ião positivo. Por outro lado, o eletrão arrancado (ião negativo) desloca-se no meio, impulsionado pela energia cinética adquirida neste processo. Esta energia é dissipada através da interação do eletrão com eletrões e núcleos de outros átomos, eventualmente encontrados na sua trajetória (Nouailhetas et al., 2008).

Novos iões podem, assim, serem introduzidos na matéria. O processo só é interrompido quando, a energia que se perde nas interações é superior e aí os eletrões acabam capturados por moléculas do meio (Nouailhetas et al., 2008).

1.1.6 Exposição interna e externa

Torna-se necessário entender a forma como a radiação pode interagir com os tecidos biológicos e que consequências podem advir dessa interação, assim, no que toca à exposição da radiação, esta pode ser feita de duas formas, interna e externamente (WHO, 2019).

Segundo a World Health Organization, a exposição interna à radiação ionizante ocorre quando um radionuclídeo é inalado, ingerido ou de outra forma entra na corrente sanguínea (por exemplo, por injeção). A exposição interna termina quando o radionuclídeo é eliminado do corpo, espontaneamente (por exemplo, por via urinária) ou como resultado de um tratamento (WHO, 2019).

Por outro lado, a exposição externa pode ocorrer quando material radioativo no ar (como líquidos ou aerossóis) é depositado na pele ou nas roupas. Este tipo de material radioativo pode frequentemente ser removido do corpo simplesmente lavando (WHO, 2019).

1.1.7 Exposição à radiação de baixa dose

A exposição a baixas doses de radiação ionizante pode evocar respostas duplas nos tecidos e células, sendo que em ambas são observados danos principalmente ao nível do DNA (Feinendegen et al., 2004).

A outra forma de resposta não é observada em doses elevadas e conta com a capacidade adaptativa das células, contra toxinas endógenas e exógenas, tais como as espécies reativas de oxigênio (Feinendegen et al., 2004).

Ambos os padrões de resposta não só surgem em células diretamente irradiadas, mas também envolvem células não-irradiadas que recebem sinais de células vizinhas irradiadas (Feinendegen et al., 2004).

A interação de radiação ionizante com o material biológico provoca uma série de eventos nefastos para a estrutura e função do tecido em causa. Quando a radiação interage diretamente com enzimas, podem ocorrer efeitos como alterações da estrutura terciária ou ruptura das ligações químicas das enzimas, levando à inibição da atividade enzimática ou a alterações do metabolismo celular (Liberal, 2010).

Por outro lado, quando existe interação entre radiação e o DNA, um dos seguintes efeitos biológicos na estrutura do DNA podem ocorrer (Liberal, 2010):

(1) alteração das ligações entre as bases, devido a substituição de bases; adição de novas bases ou remoção de bases existentes; e substituição cruzada de bases;

(2) quebras simples da cadeia de DNA (SSB, Single Strand Break);

(3) quebras duplas da cadeia de DNA (DSB, Double Strand Break).

Estes danos do DNA podem conduzir a alterações na função do mesmo, levando a situações como a inibição temporária ou permanente da síntese de DNA, síntese de DNA incorreto e inibição ou prevenção da mitose ou síntese de proteínas incorretas (Liberal, 2010).

Segundo o Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010 o Comitê foca-se essencialmente sobre os efeitos na saúde da exposição à radiação ionizante. Um dos objetivos principais é fornecer estimativas baseadas em evidências dos riscos para a saúde humana decorrentes da exposição a baixas doses e baixas taxas de dose de radiação que podem ser recebidos pelo público em geral, trabalhadores e pacientes em procedimentos médicos. Assim, o Comitê define doses baixas como aquelas de 200 miligrays (mGy) ou menos e taxas de dose baixas de 0,1 mGy por minuto (em média ao longo de uma hora ou menos) para radiações como raios X externos e raios gama (UNSCEAR, 2011).

Foram produzidas estimativas de risco de radiação para cancro e efeitos hereditários. Mais recentemente, houve evidências crescentes de exposição à radiação de baixa dose, levando ao aumento da incidência de cataratas (UNSCEAR, 2011).

Contudo, apesar de já existirem muitas certezas também existem muitas dificuldades encontradas na atribuição de casos específicos de doença à exposição à radiação de baixa dose, incluindo (UNSCEAR, 2011):

(a) A falta de especificidade no tipo ou características da doença induzida por radiação exposição;

(b) O longo prazo (anos ou décadas) entre a exposição e a apresentação da doença;

(c) A alta incidência espontânea de doenças associadas à radiação no envelhecimento geral população.

Estas e outras questões são importantes ao considerar o impacto da exposição a doses baixas e radiação de baixa taxa de dose ao nível celular e molecular em relação a radiações subsequentes, desenvolvimento de aberrações cromossómicas, mutações e cancro (Yonekura et al., 2019).

1.1.8 Efeitos das radiações

Os efeitos biológicos das radiações ionizantes, podem ser estocásticos ou determinísticos. A principal diferença entre eles é que os efeitos estocásticos causam a transformação celular enquanto os determinísticos causam a morte celular (Veludo, 2011).

Já os efeitos determinísticos são sempre somáticos, isto é, ocorrem apenas no indivíduo exposto, enquanto os efeitos estocásticos podem ser somáticos ou hereditários (Veludo, 2011).

A. Efeitos estocásticos

Cancro e alterações genéticas induzidas pela radiação são estocásticos na natureza. Acredita-se que estes efeitos não têm uma dose limite para ocorrerem, pois a

lesão de poucas ou até mesmo uma única célula pode resultar no desenvolvimento da doença. Por essa razão, mesmo exposições insignificantes podem conduzir a algum, apesar de pequeno, aumento do risco (Moreira, 2011).

É o pressuposto de que o risco aumenta com a dose e não há limite abaixo do qual este risco deixe de existir que funciona como base dos novos programas de radioproteção, o objetivo dos quais é manter as exposições quanto mais baixas possível respeitando o critério ALARA (as low as reasonably achievable). Os efeitos estocásticos são vistos como o principal risco para a saúde derivado de baixas doses de radiação, incluindo exposições no diagnóstico radiológico e em exames de medicina nuclear (Moreira, 2011).

B. Efeitos Determinísticos

Os efeitos determinísticos diferem dos efeitos estocásticos no facto de necessitarem de doses muito mais altas para produzir qualquer efeito, sendo que também existe uma dose limite, abaixo da qual não surge qualquer efeito (Moreira, 2011).

Lesões como cataratas, eritema, fibrose e lesão hematopoiética são alguns dos efeitos determinísticos que podem advir da exposição a altas doses de radiação.

Estes efeitos podem resultar de grandes acidentes com radiação e podem ser observados em tecidos saudáveis que são inevitavelmente irradiados durante a terapêutica. É pouco provável que estes efeitos possam surgir pela exposição a radiação devido a processos de diagnóstico imagiológico ou exposições ocupacionais de rotina (Moreira, 2011).

De forma a evitar a ocorrência destes efeitos ou limitá-los para níveis aceitáveis, de forma a cumprir os limites regulamentares, tornou-se necessário definir regras de radioproteção. A finalidade da proteção contra as radiações ionizantes traduz-se no estudo das regras e no desenvolvimento e otimização de métodos que permitam controlar e monitorizar a utilização das fontes de radiação (Natália & Lopes, 2014).

1.1.9 Sistemas de leitura das doses de exposição

As radiações ionizantes podem provocar alterações nas estruturas e propriedades da matéria com a qual interagem, significando um risco biológico para os organismos vivos. Assim a monitoração dessas radiações é importante e necessária, existindo uma

variedade de detetores e medidores de radiação, cada um apropriado para o uso em determinadas situações e para diferentes tipos de radiações (Komatsu, 2013).

Existem vários métodos de deteção e medição de doses e débitos de dose de radiação a que os indivíduos estão expostos, e a seleção depende do objetivo, bem como do custo (IAEA, 2009).

Em particular, existem dois tipos de equipamentos (Figura 1.2):

- *Survey meters*
- Monitores individuais

Os *Survey meters* são utilizados para detetar e medir os níveis de radiação emitido pelo paciente, sendo que também podem ser utilizados para monitorização da contaminação pela deteção dos fotões ou eletrões emitidos pelo ^{131}I (IAEA, 2009).

A avaliação da exposição à radiação ionizante de corpo inteiro é realizada pela medição do equivalente de dose individual, $\text{Hp}(10)$, grandeza que permite uma estimativa da dose efetiva para radiações penetrantes provenientes de uma fonte externa (Duarte et al., 2012).

Esta medição é tipicamente realizada através de dosímetros passivos, como os dosímetros termo-luminescentes (TLD) de leitura periódica (Duarte et al., 2012).

Os monitores individuais são utilizados para medir a dose de radiação recebida pelos trabalhadores que estão em contacto com o paciente (IAEA, 2009).

Os monitores individuais, denominados de dosímetros termoluminescentes (TLD) detetam a radiação e posteriormente conseguem determinar a dose a que o trabalhador esteve sujeito (IAEA, 2009).

Os cálculos da taxa de dose a partir de retenções corporais previstas de ^{131}I determinam quando a dose a 1 metro será inferior ao limite regulamentar para os critérios de alta dos doentes das instalações médicas (Sisson et al., 2011).

Durante o período em que a exposição a 1 metro exceder este limite, membros adultos da família e prestadores de cuidados devem permanecer a mais de 6 metros de distância, respeitando assim o princípio ALARA (Sisson et al., 2011).

A duração destas restrições de distância, dependem em grande parte da quantidade de tecido remanescente e da taxa de depuração da atividade retida que irá ser avaliada por um profissional, de modo a evitar a sobre-exposição dos membros do publico, cuidadores e profissionais (Sisson et al., 2011).

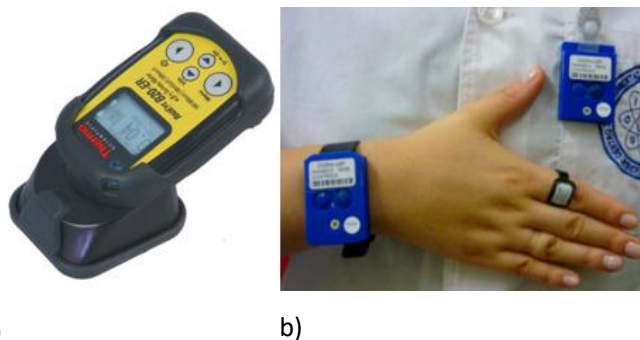


FIGURA 1.2: EQUIPAMENTO DE MEDIÇÃO DE RADIAÇÃO. A) SURVEY METERES; B) DOSIMETROS TERMOLUMINESCENTES

Fonte: Fisher scientific nd Metrobras nd

1.1.10. Limites de dose

Face aos pressupostos dos efeitos biológicos das radiações ionizantes, é imprescindível a existência de limites de dose para que o risco de exposição a radiações ionizantes obedeça determinados limites.

O Decreto-Lei n.º 222/2008, de 17 de Novembro, transpõe parcialmente para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 96/29/EURATOM, do Conselho, de 13 de Maio, onde referencia os limites de doses fixados para os trabalhadores, aprendizes e estudantes, e membros do público (Tabela 1.1), expostos a radiações ionizantes (Decreto-Lei n.o 222/2008, 2008).

TABELA 1.1: LIMITES DE DOSE EFETIVA E EQUIVALENTE PARA TRABALHADORES EXPOSTOS, PÚBLICO E OUTROS SEGUNDO O DECRETO-LEI Nº222/2008

	Trabalhadores expostos (mSv/ano)	Público (mSv/ano)	Outros
Limites de dose	100 mSv/5ano (não ultrapassar 50)	1	Aprendizes e estudantes (art.º 6º) e proteção a grávidas e aleitação (art.º 7º) são também contemplados no D.L 222/08
Cristalino	150	15	
Pele e Extremidades	500	50	

Fonte: Adaptado de Decreto-Lei n.o 222/2008 (2008).

1.1.11 Plataforma utilizada – RADAR

Em 2003, o RADAR, método para a estimativa interna de dose foi estabelecido e implementado (Stabin & Siegel, 2018).

As estimativas de dose de radiação para radiofármacos requerem cálculos extensivos e a utilização de modelos de corpo antropomórficos (fantomas computacionais) (Stabin & Siegel, 2018).

A atividade para órgãos com absorção significativa do radiofármaco é multiplicada por fatores de dose que originam a dose absorvida em qualquer órgão-alvo por desintegração (Stabin & Siegel, 2018).

Este processo é repetido para todos os órgãos de origem e alvo identificados para obter um total de dose para todos os órgãos alvo (Stabin & Siegel, 2018).

Este método utiliza a seguinte equação:

$$D = N \times DF,$$

Em que N é o número de transições nucleares que ocorrem na região de origem e DF é o fator de dose (Stabin & Siegel, 2018)

O parâmetro DF depende da combinação de dados de decaimento com frações absorvidas, que são derivados geralmente usando simulação de radiação de Monte Carlo, transporte em modelos do corpo e das suas estruturas internas (órgãos, tumores, e outras estruturas) (Stabin & Siegel, 2018)

Os fantomas utilizados pelo RADAR, incluindo modelos femininos adultos, pediátricos e de grávidas facilitaram e normalizaram as estimativas de dose para muitos anos. Novas tabelas de estimativas de doses para radiofármacos em uso corrente (doses orgânicas e eficazes) são geradas e servem como atualizações destas estimativas de dose (Stabin & Siegel, 2018).

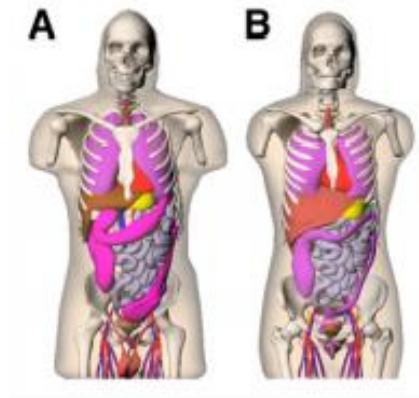


FIGURA 1.3: PROJEÇÕES ANTERIORES DO FANTOMA SEGARS. MODELOS DE UM MODELO MASCULINO ADULTO (A) E DE UM MODELO FEMININO ADULTO (B)
Fonte: (Stabin & Siegel, 2018)

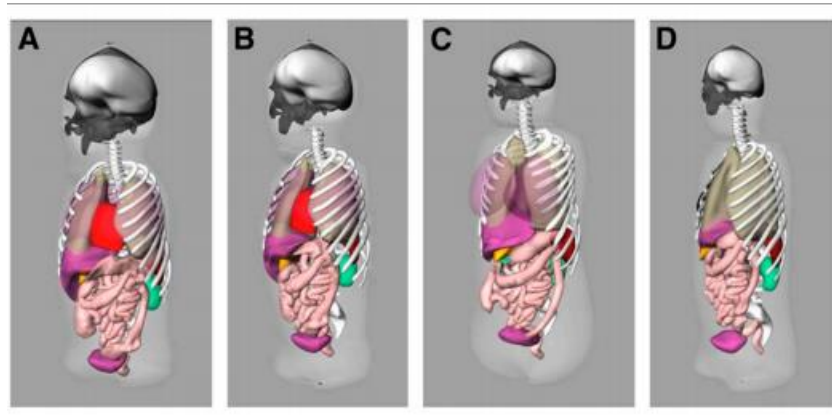


FIGURA 1.4: FANTOMAS NURBS DO ICRP 89: MODELO DE UM RECEM NASCIDO (A), MODELO DE UMA CRIANÇA DO SEXO MASCULINO DE 5 ANOS (B), MODELO DE UMA CRIANÇA DO SEXO FEMININO DE 10 ANOS (C) E MODELO DE UMA CRIANÇA DO SEXO MASCULINO DE 15 ANOS (D)
Fonte: (Stabin & Siegel, 2018)

1.2 Glândula tiroide

1.2.1 Anatomofisiologia da tiroide

A glândula da tiroide é uma glândula endócrina altamente vascularizada situada no pescoço (Silva, 2013).

A glândula tiroide está localizada abaixo da laringe. É constituída por dois lobos (direito e esquerdo), conectados por um istmo, anteriormente à traqueia (Gerard J. Tortora, 2016).

Esta glândula é constituída, também, por microscópicos sacos esféricos denominados de folículos, que constituem grande parte da tiroide. A parede de cada folículo é constituída principalmente por células foliculares, cuja maioria estende-se até ao lúmen do folículo. Quando as células foliculares estão inativas, o seu formato varia e, sob a influência do TSH, passam a secretar ativamente tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Contudo, entre os folículos podem ser encontradas algumas células parafoliculares, que produzem calcitonina (CT), que ajudam na regulação da homeostasia do cálcio (Gerard J. Tortora, 2016).

É uma das maiores glândulas endócrinas tendo um peso de aproximadamente 15-25 gramas. Esta glândula é mais pesada nas mulheres, sofrendo ainda um aumento de peso no período de gravidez (Silva, 2013).

A tiroide é uma glândula endócrina com uma característica particular face às restantes glândulas endócrinas, uma vez que é capaz de armazenar grandes quantidades de hormonas sob a forma inativa, dentro dos compartimentos extracelulares (no centro dos folículos), ao contrário das outras glândulas endócrinas que armazenam pequenas quantidades de hormona nos compartimentos intracelulares (Silva, 2013).

1.2.2 Patologias tiroideias

As patologias da tiroide estão cada vez mais presentes na população em geral e quase um terço da população mundial vive em áreas com deficiência de iodo (Vanderpump, 2011).

De entre as mais conhecidas doenças da tiroide, existem:

- **Bócio e Nódulos da tiroide:** A doença da tiroide mais comum na comunidade é bócio fisiológico. Em pesquisas transversais, a prevalência de bócio diminui com a idade, a maior prevalência é na pré-menopausa, e a proporção de mulheres para homens é de pelo menos 4: 1,7, o que contrasta com o aumento da frequência de nódulos e anticorpos tireoidianos com a idade (Vanderpump, 2011).
- **Cancro da tiroide:** O cancro da tiroide é o mais comum tumor endócrino maligno e é responsável por 0,90% dos tumores das glândulas endócrinas. Este pode ser dividido em carcinoma diferenciado da tiroide de origem papilar ou folicular (Becker et al., 1996).
- **Tiroidite autoimune assintomática:** com maior destaque para a tireoidite de Hashimoto (Loureiro, 2014)
- **Hipotiroidismo:** diminuição da função da tiroide (Loureiro, 2014)
- **Hipertiroidismo:** acréscimo da função da tiroide (Loureiro, 2014)

1.2.3 Metabolismo do ^{131}I

O ^{131}I é um radiofármaco de ampla utilização em Medicina Nuclear, que é utilizado em diversos procedimentos que incluem diagnóstico e terapêutica de doenças associadas à tiroide. A manipulação de soluções contendo ^{131}I pode resultar num risco significativo de exposição ocupacional devido à possibilidade de incorporação por via de inalação ou ingestão (Carneiro et al., 2014).

O iodo é um elemento químico volátil à temperatura ambiente, sendo liberado em forma de vapor, que passa através dos poros de filtros comuns, impossibilitando que estes sejam utilizados para a sua retenção. Neste caso, diversos materiais adsorventes são utilizados para a retenção do elemento (Carneiro et al., 2014).

Características Farmacocinéticas

Após administração oral, o ^{131}I , na forma de cápsulas, é rapidamente absorvido a partir do trato gastrointestinal superior (Loureiro, 2014).

Após entrar na corrente sanguínea, distribui-se no compartimento extra-tiroideu, a partir daqui é captado predominantemente pela tiroide ou excretado por via renal;

pequenas quantidades de ^{131}I são captadas pelas glândulas salivares, mucosa gástrica e podem também ser localizadas no leite materno, na placenta e no plexo coroide (Loureiro, 2014).

O tempo de semivida efetivo do ^{131}I no plasma situa-se na ordem das 12 horas, enquanto para o ^{131}I captado pela glândula tiroideia é de cerca de 6 dias. Este, é excretado de diversas formas, excreção urinária (37-75%), excreção fecal que ronda os 10% e a excreção pelo suor que é praticamente insignificante (Loureiro, 2014).

As intervenções médicas como a cintigrafia da tiroide e o tratamento do hipertiroidismo permitem a realização de cuidados ambulatoriais limitados, o que significa que após a aplicação do ^{131}I , os pacientes podem voltar para casa. No caso do tratamento do carcinoma da tiroide, é necessário manter os pacientes internados por alguns dias após a administração de ^{131}I (normalmente 3-5 dias) (Brudecki et al., 2020).

1.2.4 Terapêutica com ^{131}I

A terapêutica com ^{131}I nas doenças benignas da tiroide, tem como indicações mais comuns alguns tipos de hipertiroidismo como a doença de Graves, doença nodular tóxico (uninodular ou multinodular) e bócio nodular não tóxico (Ministério Da Saúde, 2008) (Becker et al., 1996).

O objetivo da terapia com ^{131}I é restaurar o eutiroidismo, para o qual se pretende identificar valores ótimos de iodo radioativo que por um lado, minimize os riscos de desenvolvimento de hipotiroidismo e por outro lado, maximize o sucesso terapêutico de hipertiroidismo, a erradicação, retardar a progressão ou alívio sintomático do cancro da tiroide (Loureiro, 2014).

C. No Cancro da tiroide

O Carcinoma Diferenciado da Tiroide, em particular, diz respeito a mais de 90% de todas as neoplasias desta glândula e, na maioria dos casos, caracteriza-se pelo seu excelente prognóstico, com uma taxa de sobrevivência a 10 anos superior a 90%. Divide-se, consoante a sua histologia, em dois subtipos: o carcinoma papilar, o mais comum, e o carcinoma folicular (Calejo & Machado, 2018).

As opções de tratamento para o cancro da tiroide incluem cirurgia, terapia com ^{131}I , e terapias com vários inibidores de tirosina quinase (TKIs) com alvo molecular. As

opções de tratamento padrão variam em função do tipo e fase do cancro (Nguyen et al., 2015).

O ^{131}I tem tido um papel importante no tratamento e gestão do cancro da tiroide desde 1946. É utilizado concomitantemente com a tireoidectomia para a total ablação da glândula tiroide e para erradicar, no pós-operatório, um possível tumor residual (Nguyen et al., 2015).

A remoção do tecido remanescente serve para diminuir uma possível recidiva e também para aumentar a sensibilidade de testes de diagnóstico de seguimento que facilitam a deteção de doenças metastáticas ou residuais (Nguyen et al., 2015).

Em situação de doenças malignas, estas abrangem o Carcinoma Diferenciado da Tiroide de origem papilar e folicular, em que o ^{131}I é a principal forma terapêutica na eliminação do tecido residual da tiroide após tireoidectomia total (Becker et al., 1996).

As atividades administradas após tireoidectomia total ou parcial, para remover tecido remanescente da tiroide, situam-se entre 1850 - 3700 MBq. Estas dependem do tamanho do tecido remanescente e da captação do ^{131}I . Em tratamento posterior para as metástases, a atividade administrada situa-se entre 370 - 11100 MBq (Loureiro, 2014).

Embora tenha sido utilizada principalmente como terapia adjuvante, a terapia com ^{131}I também continua a ser o tratamento principal para tumores não cirúrgicos e incompletamente ressecáveis da tiroide, tais como doença microscópica ou metastática (Nguyen et al., 2015).

Vários fatores devem ser considerados ao iniciar uma terapia com ^{131}I . Um dos primeiros fatores a considerar é a operabilidade, porque a cirurgia é o tratamento de primeira linha para os cancros diferenciados (Nguyen et al., 2015).

D. Em Hipertiroidismo

O tratamento ideal para o hipertiroidismo da doença de Graves é a correção dos distúrbios autoimunes com o objetivo de restaurar a função tiroidiana normal (Lopes, 2007).

A doença de Graves é uma doença autoimune caracterizada por uma ou mais das três entidades (Lopes, 2007):

- Hipertiroidismo associado à hiperplasia difusa da tireoide (bócio difuso tóxico),
- Oftalmopatia infiltrativa (oftalmopatia de Graves),
- Dermopatia infiltrativa (mixedema pré-tibial).

Atualmente, o entendimento dos processos imunológicos envolvidos na doença de Graves ainda não permite esse tratamento adequado. Assim, as opções terapêuticas para a resolução do hipertiroidismo da doença de Graves passam por medicamentos antitiroídanos, ^{131}I ou cirurgia (Lopes, 2007).

A escolha de cada uma dessas modalidades terapêuticas varia de caso para caso, e depende de diversos fatores, como a idade do paciente, gravidade do hipertiroidismo, presença de comorbidades, gravidez, bem como a própria preferência do paciente (Lopes, 2007).

O objetivo da administração de ^{131}I é produzir, por meio da radiação beta, uma tireoidite actínica. A radiação beta do ^{131}I lesa a tireoide por dois mecanismos: tireoidite aguda por radiação e atrofia crônica gradual (Lopes, 2007).

1.2.5 Radiofármaco utilizado

Como já foi referido anteriormente, o radiofármaco utilizado é ^{131}I por via oral e é administrado em atividades de 1–5 mCi ou menos (Becker et al., 1996)

Em procedimentos médicos que envolvam a administração de ^{131}I , a maior parte da dose fica depositada na glândula tireoide. Para estimar de forma fiável a dose absorvida pela tireoide, são necessários alguns dados como: o tamanho da glândula tireoide, a absorção fracional de ^{131}I pela tireoide, a distribuição espacial de ^{131}I dentro da tireoide e o período de tempo que o ^{131}I fica retido na tireoide até ser excretado do corpo (Brill et al., 2006).

1.2.6 Exposição a ^{131}I

Em medicina nuclear, os pacientes com cancro da tireoide geralmente são tratados com atividades de ^{131}I superiores a 1110 MBq (30mCi). A terapia com ^{131}I é realizada rotineiramente em regime de internamento, embora os pacientes possam ser tratados em regime de ambulatório, desde que a dose efetiva total equivalente a seus familiares seja inferior a 5mSv por ano (Zehtabian et al., 2017).

Os amigos e familiares que ajudam e apoiam os pacientes em tratamento com ^{131}I na Medicina Nuclear são inevitavelmente expostos à radiação. Uma restrição de dose de radiação de 3mSv por episódio é recomendada por comissões internacionais para membros da família do paciente, ou seja, crianças com mais de 10 anos e adultos até 60 anos (Zehtabian et al., 2017).

A restrição de dose é considerada 15mSv por episódio para adultos com mais de 60 anos, pois o risco para esse grupo etário é de três a dez vezes menor do que para a população média. No entanto, a restrição de dose de 1mSv por ano é usada para mulheres grávidas (Zehtabian et al., 2017).

1.2.7 Impacto do acesso livre às plataformas e a importância das mesmas na boa prática clínica

Tal como falado anteriormente, com a utilização de ^{131}I e a sua maior deposição na tiroide, é necessário ter alguns aspetos em conta para medir a dose absorvida, como o tamanho da glândula, a absorção fracional e distribuição espacial de ^{131}I pela glândula e o período de tempo que o radiofármaco fica retido na tiroide (Brill et al., 2006).

No entanto, estes dados raramente estão disponíveis, pelo que os cálculos das doses são geralmente feitos com base em modelos de referência (Brill et al., 2006).

O *MIRD* e o *ICRP* publicaram modelos metabólicos e calcularam as doses absorvidas por unidade de ingestão de vários nuclídeos e produtos farmacêuticos radioativos. Dada a atividade injetada, é possível utilizar tais modelos e fazer cálculos razoáveis para as doses médias nos órgãos (Brill et al., 2006).

Quando vias normais de retenção e excreção são alteradas, os modelos de base precisam de ser modificados, e as estimativas de dose de órgãos resultantes estão sujeitas a erros maiores (Brill et al., 2006).

Com o aumento do número e frequência de radiofármacos em muitos países surgiu a necessidade de as organizações internacionais recolherem e tabelarem dados sobre as doses nos doentes a partir destes usos médicos (Brill et al., 2006).

Por esse facto, o desenvolvimento e utilização de isótopos radioativos de iodo melhorou substancialmente os cuidados médicos. Muitas aplicações clínicas foram uma

consequência do desenvolvimento da tecnologia e dos conhecimentos biológicos que se geraram (Brill et al., 2006).

A preocupação sobre a utilização segura e eficaz das radiações na medicina levou ao desenvolvimento de procedimentos e métodos padronizados para calibrar a atividade administrada aos pacientes. Isto incluiu muita atenção ao controlo de qualidade dos radionuclídeos administrados, a sua pureza química e radionuclídea, e a sua estabilidade no corpo (Brill et al., 2006).

Os sistemas de dosimetria para a ingestão de radionuclídeos evoluíram de modelos matemáticos simples a sistemas complexos baseados em computador que proporcionam alta precisão. Estes métodos estão em uso rotineiro em todos os grandes centros médicos. Com estes instrumentos, muitas investigações conduziram à publicação de dados de alta qualidade sobre a dose de radiação para os pacientes, para os trabalhadores, e para o público (Brill et al., 2006).

Capítulo 2: Materiais e métodos

Este estudo é descritivo correlacional multicêntrico, com análise transversal, numa amostra por conveniência de doentes submetidos a terapêutica para hipertireoidismo e carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) e respetivos familiares/cuidadores.

2.1 Descrição da Amostra

Ao longo do estudo foram utilizados dados de 131 pessoas, sendo elas 48 doentes e 83 familiares/cuidadores. Dos doentes, 13 (27,1%) são do sexo masculino e 35 (72,9%) são do sexo feminino, apresentando uma média de idades de $50,08 \pm 12,43$ anos.

Um total de 38 doentes realizaram terapêutica para CDT e 11 doentes realizaram terapêutica para HT. A atividade administrada varia entre 1850 e 5920 MBq (50 a 160 mCi) para terapêutica de CDT e entre 185 e 555 MBq (5 a 15 mCi) para doentes com HT.

2.2 Metodologia

Dos doentes que foram sujeitos a terapêutica com ^{131}I e respetivos familiares/cuidadores foi selecionada uma amostra com um total de 181 indivíduos, incluídos neste estudo.

Foi entregue a cada familiar/cuidador um dosímetro termoluminescente (TLD) *Panasonic* do modelo UD-802A, utilizado pelos familiares na zona anterior do tronco durante 21 dias. Os dosímetros TLD foram lidos por um equipamento *Panasonic* de modelo UD-7900.

Após medição de atividade, foram recolhidas grandezas dosimétricas Hp(10) e Hp(7) em 83 familiares/cuidadores, através de dosímetros TLD durante 21 dias.

Tendo em conta que na terapêutica com ^{131}I se deve sempre assumir que o doente é uma fonte radioativa pontual, este pode implicar um período de internamento ou ser realizada em ambulatório, de qualquer uma das formas, é aplicado ao doente um período de restrições, que o mesmo deve obedecer a várias indicações fornecidas pelo médico aquando da alta, de forma a reduzir a exposição radiológica dos familiares e cuidadores (Lopes, 2007).

Os doentes sujeitos a terapêutica para HT, não foram sujeitos a internamento, por lhes ter sido administrada uma atividade inferior a 740MBq (20mCi) de ^{131}I , enquanto que, os doentes submetidos a terapêutica para Carcinoma da tiroide, foram sujeitos a internamento em quarto terapêutico durante 48h, sendo que estes apenas puderam ter alta quando se registaram valores de atividade residual medida dentro do intervalo de 400 a 600MBq (10,8 a 16mCi).

Um dos critérios de alta que é utilizado é a medição do valor do débito de dose, que como falado anteriormente, não pode exceder um determinado limite sendo que este foi medido considerando o doente como uma fonte pontual, recorrendo a um *Geiger-Müller* para medir o débito de dose a 1 metro (m) de distância.

Por outro lado, através da utilização da plataforma RADAR®, foram utilizados dados para determinar o equivalente de dose a que um familiar/cuidador está sujeito em média, ao longo de 21 dias. Na plataforma RADAR, os cálculos são feitos tanto para casos de Carcinoma da tiroide como para Hipertiroidismo.

A grande maioria dos dados colocados na plataforma são os mesmos para ambas as situações, sendo que o Occupancy Factor se refere à fração de tempo a que um individuo está exposto dentro da distância média escolhida; F1 refere-se à fração total de atividade administrada, associada ao tempo de semi-vida efetiva ($T_{\text{eff-1}}$: tempo de semi-vida efetiva tiroideu); F2 refere-se à fração total de atividade administrada, associada ao tempo de semi-vida efetiva ($T_{\text{eff-2}}$: tempo de semi-vida efetiva extra tiroideu).

Para hipertireoidismo, são colocados dados de Occupancy Factor: 0,25; F1 (fração total de atividade administrada ao tempo de semi-vida da tiroide): 0,2; F2 (fração total da atividade administrada ao tempo de semi-vida extra-tiroide): 0,8; $T_{\text{eff-1}}$ (tempo de semivida efetiva tiroideu): 0,32 dias; $T_{\text{eff-2}}$ (tempo de semi-vida efetiva extra-tiroideu): 5,2 dias, bem como a atividade administrada e a distância a que foi medida.

Para Carcinoma da Tireoide, são colocados os mesmos dados: Occupancy Factor: 0,25; F1: 0,95; F2: 0,05; $T_{\text{eff-1}}$: 0,32 dias; $T_{\text{eff-2}}$: 7,3 dias, bem como a atividade administrada e a distância a que foi medida.

Através da análise dos dados da plataforma RADAR, comprovou-se que $F1+F2=1$, significando que a dose dentro do tecido tiroideu é maior que no tecido extra tiroideu e conseqüentemente a atividade dentro da tiroide permanece menos tempo que a atividade fora da tiroide.

A figura 4.1, representa a plataforma RADAR com os valores padrão utilizados para CDT (A) e HT (B).

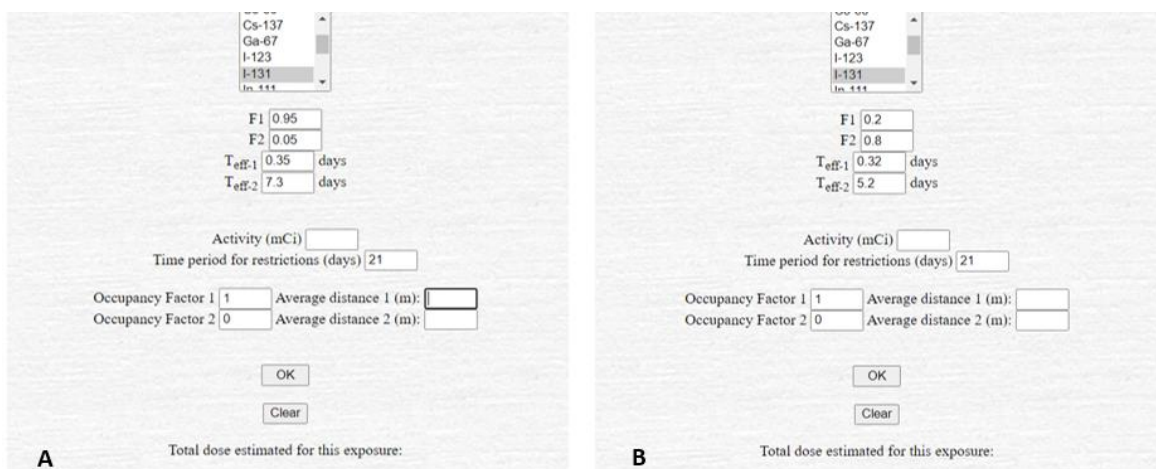


FIGURA 2.1: REPRESENTAÇÃO DA PLATAFORMA RADAR COM OS VALORES PADRÃO UTILIZADOS PARA CDT (A) E HT (B).

Fonte: (RADAR, n.d.)

Para interpretação dos valores obtidos e das variáveis em estudo, recorreu-se ao *software* estatístico *International Business Machines (IBM®) SPSS Statistics 22* e foram realizados testes para análise estatística como a Correlação de *Spearman* e Testes de Hipóteses.

2.3 Considerações Éticas

Na execução de um trabalho de investigação é imprescindível ter em conta as questões éticas e legais, de modo a garantir a não violação de direitos dos participantes.

Através da recolha dos dados, o investigador assegurou o anonimato e confidencialidade dos dados recolhidos, que serão sempre preservados, nunca adquirindo dados pessoais que possam de alguma forma identificar o indivíduo, sendo que estes nunca serão divulgados isoladamente. Todos os dados foram recolhidos, processados e armazenados em conformidade com os princípios do Regulamento Geral de Proteção de Dados. No final da investigação, todos as variáveis clínicas e demográficas serão eliminadas. O estudo está registado na Comissão de Ética da ESTeSL.

Capítulo 3: Resultados

3.1 Apresentação

Relativamente aos familiares/cuidadores, estes dividem-se em cônjuges (43,4%), filhos (49,4%), Mãe (4,8%) e Pai (2,4%). Sendo que 18 (21,7%) são do sexo masculino e 65 (78,3%) são do sexo feminino, figura 3.1.

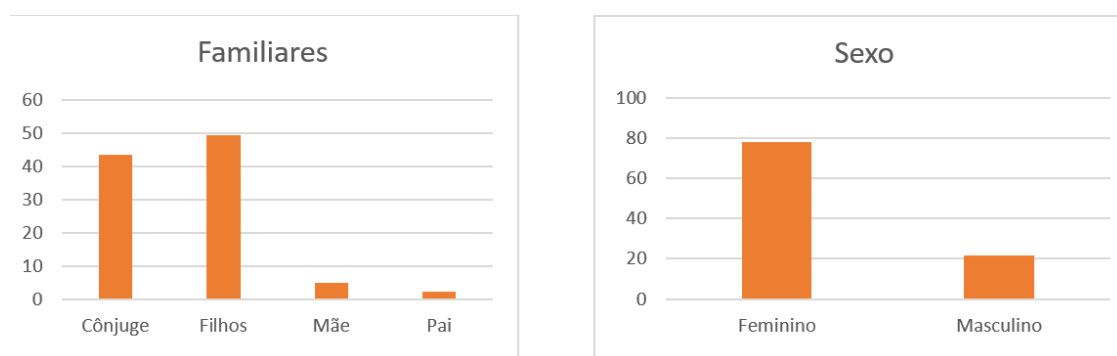


FIGURA 3.1: GRÁFICOS QUE DEMONSTRAM O GRAU DE PARENTESCO DOS FAMILIARES EM ESTUDO (A) E DO SEXO DOS FAMILIARES/CUIDADORES (B)

Comparando os $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ de 7 doentes aleatórios, entre os conjugues e os filhos, para o mesmo doente, podemos comprovar que as doses a que os conjugues estão sujeitos são superiores em comparação com as doses dos filhos, excetuando o doente designado com a letra E, em que ambos têm o mesmo valor de $H_p(10)_{\text{efetivo}}$. A Tabela 3.1 representa os valores de $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ para ambos os graus de parentesco.

TABELA 3.1 : COMPARAÇÃO ENTRE $H_p(10)_{\text{EFETIVO}}$ DOS CONJUGUES E DOS FILHOS DE 7 DOENTES *CORRESPONDE A FAMILIARES DE DOENTES QUE REALIZARAM TERAPÊUTICA COM I131 PARA HT

Doente	$H_p(10)_{\text{efetivo}}$ conjugue (mSv)	$H_p(10)_{\text{efetivo}}$ filho (mSv)
A	0,15	0,04
B*	0,23	0,13
C	0,05	0,15
D	0,11	0,06
E*	0,04	0,04
F	3,37	0,08
G	0,16	0,03

Em média, cada acompanhante/cuidador foi exposto a uma dose de $0,18 \pm 0,46 \text{mSv}$, valor este que se encontra dentro do limite recomendado por lei.

Após análise estatística, utilizando a Correlação de Pearson para correlacionar a atividade administrada e $H_p(10)_{\text{efetivo}}$, concluiu-se que estas variáveis não estão relacionadas entre si e verificou-se que existe uma correlação negativa entre as variáveis ($r_s = -0,051$) (Afonso & Nunes, 2011).

Isto significa que a atividade administrada não influencia diretamente o $H_p(10)_{\text{efetivo}}$.

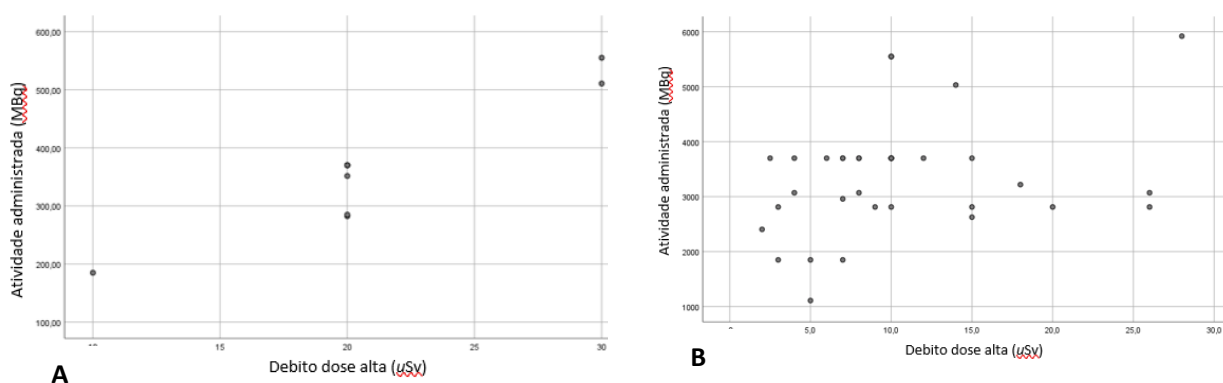


FIGURA 3.2: RELAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE ADMINISTRADA E O DEBITO DE DOSE DE HIPERTIROIDISMO (A) E RELAÇÃO ENTRE ATIVIDADE ADMINISTRADA E DEBITO DE DOSE PARA CDT

A partir da interpretação dos gráficos da figura 3.2, constata-se que os doentes com HT recebem menos atividade durante o tratamento comparativamente com os doentes que fazem tratamento a CDT. Apesar deste facto, os familiares/cuidadores dos doentes com HT recebem mais dose durante os 21 dias, do que os doentes com CDT. Este fenómeno acontece porque os doentes sujeitos a terapia para HT, estão em regime ambulatorio e após o tratamento regressam para junto dos familiares. Outro facto importante para estes valores, é que os doentes com HT têm tiroide e, por isso continuam a emitir radiação remanescente ao longo do tempo.

Por outro lado, os doentes sujeitos a terapia de CDT, encontram-se em regime de internamento visto que a atividade administrada é superior. Assim, os familiares estão sujeitos a menos dose efetiva, pois o contacto com o doente é menor.

O $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ dos familiares/cuidadores dos doentes sujeitos a terapia para HT e CDT foi em média de $0,19\text{mSv} \pm 0,46\text{mSv}$, variando entre 0mSv e $3,37\text{mSv}$, enquanto a média do debito de dose na alta para CDT foi de $9,77\text{mSv} \pm 6,18\text{mSv}$ e para HT foi de $21,7\text{mSv} \pm 7,07\text{mSv}$.

Através da plataforma RADAR, foram simuladas medições de dose a 4 distâncias, como descrito na tabela 3.2, (1m, 2m, 3m e 4m) visto que os familiares foram instruídos a manterem-se o mais distante dos doentes possível. O método para realizar as medições abaixo descritas, foi colocar a atividade administrada a cada doente, bem como a distância de medição em estudo, juntamente com os vários valores pré estabelecidos da plataforma RADAR e a partir daí realizar uma média a cada uma das quatro distâncias de forma a conseguir calcular uma média de todos os valores, sejam de HT ou CDT.

TABELA 3.2 : TABELAS REPRESENTATIVAS DAS TAXAS DE DOSES MEDIAS, MÍNIMOS E MÁXIMOS DAS MEDIÇÕES REALIZADAS COM A PLATAFORMA RADAR A DISTÂNCIAS DE 1M (A), 2M (B), 3M (C) E 4M (D)

A	Distância de 1 metro		B	Distância de 2 metros	
	Média	3,92mSv		Média	0,96mSv
	Mínimo-Máximo	1,40-7,50mSv		Mínimo-Máximo	0,35-1,90mSv
C	Distância de 3 metros		D	Distância de 4 metros	
	Média	0,43mSv		Média	0,24mSv
	Mínimo-Máximo	0,16-0,84mSv		Mínimo-Máximo	0,09-0,47mSv

Após comparação dos diferentes resultados, podemos comprovar que para ambas as patologias, o equivalente de dose efetiva é mais baixo na medição com TLD comparativamente com as medições através da plataforma RADAR. Contudo, tanto o valor mínimo como o máximo variam bastante em ambas as medições, visto que, nem todos os familiares e cuidadores respeitaram da mesma forma as restrições que lhes foram impostas no que toca à proteção radiológica.

3.2 Discussão

Para este estudo, o uso dos dosímetros TLD UD-802A revelou ser um equipamento de medição fácil de implementar e com resultados satisfatórios de medição da dose efetiva, com resultados fidedignos e sem custos elevados. De forma a corroborar os resultados aqui descritos, foram utilizados dois estudos de Zdraveska-Kocovska et al. (2012) e Kochovska et al. (2017), onde também realizaram estudos com dosímetros TLD e com a plataforma RADAR para casos de terapêutica com ¹³¹I para Carcinoma Diferenciado da Tireoide e Hipertireoidismo. Em ambos os estudos, a plataforma RADAR foi considerada útil na prática quotidiana.

Verificou-se que em média, cada acompanhante/cuidador foi exposto a uma dose de $0,18 \pm 0,46$ mSv, valor este que se encontra dentro do limite mínimo recomendado por lei. Este valor corresponde à dose permitida para crianças com idade igual ou inferior a 10 anos (1mSv), o que nos indica que os doentes que foram sujeitos à terapêutica não representaram um risco de exposição à radiação para os respetivos

acompanhantes, tal como evidenciado nos estudos de Zdraveska-Kocovska et al. (2012) e Kochovska et al. (2017).

Através da Correlação de Pearson, concluiu-se que a atividade administrada e o $H_p(10)_{\text{efetivo}}$, não se encontram relacionadas entre si e verificou-se que existe uma correlação negativa elevada entre as variáveis ($r_s = -0,051$), o que significa que a atividade administrada não influencia diretamente o $H_p(10)_{\text{efetivo}}$, tal como demonstrado no 2º estudo aqui apresentado, de Kochovska et al, que realizou o estudo em que se administrou doses para carcinoma da tireoide que variaram entre 3700 e 5550 MBq (100 e 150 mCi) de ^{131}I e que ao fim de 3 dias de internamento, tiveram alta visto que a taxa de dose devida ao paciente atingiu o nível de $8 \mu\text{Sv/h}$ a 2 metros. Tanto para HT como CDT demonstra que as restrições e a distância de segurança devem ser mantidas independentemente da atividade administrada.

A média do debito de dose na alta para CDT foi de $9,77 \pm 6,18 \text{mSv}$ e para HT foi de $21,7 \pm 7,07 \text{mSv}$, o que é verificado também pela literatura, visto que os doentes sujeitos a terapêutica com ^{131}I ficam internados durante alguns dias e os doentes sujeitos a tratamento para HT têm alta no próprio dia, por esse motivo, embora as atividades administradas para HT sejam inferiores comparativamente com CDT, os débitos de dose são inversamente proporcionais, ou seja o debito de dose na alta para CDT é inferior e para HT é superior.

O $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ dos familiares dos doentes sujeitos a terapia para Hipertiroidismo e CDT foi em média de $0,19 \text{mSv} \pm 0,46 \text{mSv}$, a uma distância media de 1m, enquanto as medições com a plataforma RADAR para as distâncias de 1m, 2m, 3m e 4m foram de $3,92 \text{mSv}$; $0,96 \text{mSv}$; $0,43 \text{mSv}$ e $0,24 \text{mSv}$ respetivamente. Podemos concluir assim e mais uma vez com o apoio da literatura e dos estudos de Zdraveska-Kocovska et al. (2012) e Kochovska et al. (2017) descritos, que as doses calculadas com a plataforma RADAR são relativamente excedidas comparativamente com as medições in loco. No estudo de Kochovska et al., os resultados obtidos foram que as doses calculadas pela plataforma foram superiores aos limites propostos, mas apesar disso, os autores consideraram um bom método de medição.

Quando comparadas as $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ dos cônjuges e dos filhos relativos ao mesmo doente, foi possível concluir que na grande maioria dos casos, o cônjuge apresenta um valor superior, com algumas exceções que podem ser explicadas pelo facto de nesses casos, ser o filho/a o/a principal cuidador/a do doente em questão,

estando assim exposto a uma maior dose de radiação. Outra exceção que se verificou foi no valor de $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ de um dos conjugues ser de 3,37 mSv. Este valor poderá estar relacionado com o incumprimento total das normas de restrições que são dadas aos familiares aquando da alta dos doentes.

Nos casos onde $H_p(10)_{\text{efetivo}}$ ser igual a 0mSv ou aproximadamente igual a 0mSv, poderá ser explicado tendo em conta o correto cumprimento de todo o procedimento referente ao período de restrição, bem como um maior isolamento do paciente e um reduzido contacto com o seu familiar/cuidador. Existe também a possibilidade de o familiar/cuidador não ter utilizado o dosímetro, de todo, quando em contacto com o doente (Zdraveska-Kocovska et al., 2012).

Através do estudo realizado e com o apoio de outros estudos que corroboram os resultados aqui apresentados, é possível utilizar esta plataforma como substituição do método in loco e ambos os estudos referem que apesar dos resultados serem sobrestimados na plataforma, este é muito útil e pode ser facilmente empregue na prática quotidiana.

Devido às doses efetivas que foram medidas nos três estudos e visto que a atividade administrada no carcinoma da tiroide é bastante superior comparada com a de Hipertiroidismo, sugere-se que o internamento em casos de CDT se mantenha, visto que os doentes só apresentam uma taxa de dose aceitável ao fim de 3 dias.

Nos estudos acima descritos, ambos referem que em casos de doentes tratados para HT, os cuidadores utilizaram um dosímetro TLD durante uma semana e impuseram a distância de 2 metros que deveria ser mantida com o doente, facto esse que através do presente estudo e com a utilização da plataforma também se verifica. A taxa de dose a uma distância de 2 metros é de 0,96 mSv, sendo este valor inferior ao recomendado.

Capítulo 4: Considerações finais

Apesar de em todos os estudos analisados considerarem conveniente o internamento para doentes sujeitos a terapêutica com ^{131}I , ficou claro que o mesmo não ocorre quando se trata de terapêutica para HT. Tal facto é aceite, pois as doses a que os familiares e cuidadores de doentes com HT estão sujeitos, não ultrapassa o limite legal. Contudo, a hipótese dos doentes com HT também passarem pelo processo de internamento não é despropositada, tendo em conta a dose a que os familiares/cuidadores são expostos, que apesar de ser segura para os mesmos, por mais mínima que seja continua a ser desnecessária para quem não realizou qualquer tipo de tratamento, portanto trata-se de doses que em nada influencia positivamente os familiares e por isso, deveria ser cautelosamente evitada, caso os doentes sujeitos a terapêutica com ^{131}I também fossem sujeitos a internamento.

Um dos objetivos principais desta investigação era comparar os valores médios de taxa de dose absorvida pelos familiares/cuidadores dos doentes submetidos a terapêutica com ^{131}I obtidos através da monitorização com dosímetros TLD em comparação com os dados recolhidos através pela plataforma RADAR. Assim pode-se concluir que as doses fornecidas pelos dosímetros TLD são mais fidedignas e apresentam valores muito inferiores comparativamente com as doses fornecidas através da plataforma.

De forma a evitar que os familiares corram o risco de estarem demasiado expostos e eventualmente ultrapassarem o limite legal, é fundamental aquando do termino do tratamento, o medico responsável, deva explicar os riscos da radiação a que vão estar sujeitos bem como a importâncias das restrições impostas.

Verificou-se que existiram $\text{Hp}(10)_{\text{efetivo}}$ de certos familiares e cuidadores ou muito elevados ou praticamente nulos. Isto poderá dever-se ao facto de os doentes não cumprirem de todo as restrições que lhes são impostas, bem como não utilizarem o dosímetro TLD. Por outro lado, verificou-se que na maioria dos casos, os conjugues são os familiares que estão mais sujeitos a aumento da taxa de dose absorvida.

Relativamente à plataforma *online* RADAR®, os estudos corroboram o facto de ser uma plataforma muito útil que pode ser facilmente implementada na prática diária no campo da terapêutica com ^{131}I . Mesmo que as doses calculadas sejam sobrestimadas, encontramos-lo como ferramenta adequada para a estimativa rápida de

dose a que os familiares/cuidadores poderiam vir a ser sujeitos no caso de estreito contacto com doentes sujeitos à terapêutica.

O presente estudo não teve em linha de conta fatores como a excreção urinária, salivar, intestinal e pela sudorese, sendo que seria também fundamental o seu estudo, para avaliar as possíveis contaminações associadas à excreção deste radionuclídeo.

Referências Bibliográficas

- Afonso, A., & Nunes, C. (2011). *Probabilidades e Estatística - Aplicações e Soluções em SPSS*.
- Becker, D., Charkes, N. D., Dworkin, H., Hurley, J., McDougall, I. R., Price, D., Royal, H., Sarkar, S., & Smith, W. (1996). Procedure guideline for extended scintigraphy for differentiated thyroid cancer: 1.0. *Journal of Nuclear Medicine*, 37(7), 1269–1271.
- Brill, A. B., Stabin, M., Bouville, A., & Ron, E. (2006). Normal organ radiation dosimetry and associated uncertainties in nuclear medicine, with emphasis on iodine-131. *Radiation Research*, 166(1 II), 128–140. <https://doi.org/10.1667/RR3558.1>
- Brudecki, K., Kluczevska-Gałka, A., Zagrodzki, P., Jarzab, B., Gorzkiewicz, K., & Mróz, T. (2020). 131I thyroid activity and committed dose assessment among family members of patients treated with radioactive iodine. *Radiation and Environmental Biophysics*, 59(3), 559–564. <https://doi.org/10.1007/s00411-020-00860-z>
- Calejo, R., & Machado, P. (2018). *Carcinoma Diferenciado da Tiróide : avaliação dos fatores de prognóstico*.
- Carneiro, L. G., Paula, G. A. De, Sampaio, S., Letícia, A., Dantas, A., Lucena, E. A., & Souza, M. (2014). *Avaliação da exposição interna de trabalhadores em serviços de Medicina Nuclear através da análise de aerossóis contendo 131I*.
- Castro, R. C. de. (2005). *Cálculo de dose equivalente em órgãos de pacientes devido a fotonêutrons gerados em aceleradores lineares clínicos*.
- Direção-Geral da Saúde. (2016). Guia Técnico N.º 1 - Vigilância Da Saúde Dos Trabalhadores Expostos A Radiação Ionizante. *Guia Técnico N.º 1 - Vigilância Da Saúde Dos Trabalhadores Expostos A Radiação Ionizante*, 11, 20–21, 28.
- Duarte, D. D., Cardoso, J., Santos, L., Oliveira, C., & Vieira, L. (2012). Estudo da resposta de um dosímetro eletrónico individual. *Saúde & Tecnologia*, 7, 6. [http://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/1696/1/Estudo da resposta de um dosímetro eletrónico individual.pdf](http://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/1696/1/Estudo%20da%20resposta%20de%20um%20dos%C3%ADmetro%20eletr%C3%B3nico%20individual.pdf)
- Feinendegen, L. E., Pollycove, M., & Sondhaus, C. A. (2004). Responses to Low

Doses of Ionizing Radiation in Biological Systems. *Nonlinearity in Biology, Toxicology, Medicine*, 2(3), 154014204905074.
<https://doi.org/10.1080/15401420490507431>

Ferreira, V. M., Bahia, K., Zocratto, F., & Brasileiro, C. B. (2012). *Estimativa de dose efetiva e detrimento em exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) Effective dose and detriment assessment in cone beam computed tomography (CBCT)*. 48(4), 251–256.

Gerard J. Tortora, B. D. (2016). *Princípios de Anatomia e Fisiologia*. 14^a ed.

Hall, E. J., Astor, M., Bedford, J., Borek, C., Curtis, S. B., Fry, M., Geard, C., Hei, T., Mitchell, J., Oleinick, N., Rubin, J., Ullrich, R., Waldren, C., & Ward, J. (1988). Basic radiobiology. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*, 11(3), 220–252. <https://doi.org/10.1097/00000421-198806000-00003>

IAEA. (2009). *Nuclear medicine in thyroid cancer management : a practical approach*. March, 273.

Kochovska, M. Z., Jokic, V. S., Majstorov, V., & Dugonjic, S. (2017). Estimated dose to family members of patients treated with radioiodine. *Radiation Protection Dosimetry*, 174(2), 250–254. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncw138>

Komatsu, C. V. (2013). *Avaliação Da Dose De Radiação Ocupacional Em Medicina Nuclear Nos Exames De Cintilo*. 67.
[http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/746/1/CT_PPGE_M_Komatsu%20C Cassio Vilela_2013.PDF](http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/746/1/CT_PPGE_M_Komatsu%20C%20Cassio%20Vilela_2013.PDF)

Liberal, F. (2010). Avaliação e caracterização por métodos computacionais de diferentes radioisótopos no contexto da terapia paliativa de metástases osseas. *International Journal of Structural Integrity*, 1(2), 161–172.
<https://doi.org/10.1108/17579861011053899>

Lopes, M. H. C. (2007). Terapia com ¹³¹I para a resolução do hipertireoidismo doença de graves: seleção da dose. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 51(7), 1031–1033. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000700002>

Loureiro, A. I. A. (2014). *Estudo da utilização do iodo radioativo, ¹³¹I, no tratamento*

- de distúrbios da tiróide. 25. [https://eg.uc.pt/bitstream/10316/89411/1/M_ana isabel loureiro.pdf](https://eg.uc.pt/bitstream/10316/89411/1/M_ana%20isabel%20loureiro.pdf)
- Ministério Da Saúde. (2008). Decreto Lei 222, de 2008. *Society*, 10(3), 77. <http://www.scielo.br/pdf/tce/v16n2/a07v16n2.pdf>
- Moreira, J. (2011). *Radiobiologia: efeito das radiações ionizantes na célula e formas de proteção das radiações ionizantes*. 113. [https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/987/1/Dissertação Mestrado Final João Moreira.pdf](https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/987/1/Dissertação%20Mestrado%20Final%20João%20Moreira.pdf)
- Natália, C., & Lopes, F. (2014). *Aquisição de dados de leituras de dose para integração a sistema de partição de produtos radioativos*.
- Nguyen, Q. T., Lee, E. J., Huang, M. G., Park, Y. I., Khullar, A., & Plodkowski, R. A. (2015). Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *American Health and Drug Benefits*, 8(1), 30–38.
- Nouailhetas, Y., Eduardo Bonacossa de Alemida, C., & Pestana, S. (2008). Radiações ionizantes e a vida. *Cnen*, 42. http://www.cnen.gov.br/ensino/apostilas/rad_ion.pdf
- Okuno, E. (2013). Efeitos biológicos das radiações ionizantes. Acidente radiológico de Goiânia. *Estudos Avancados*, 27(77), 185–200. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142013000100014>
- RADAR. (n.d.). *RADAR Patient Exposure Radiation Dose Calculator*. <https://www.doseinfo-radar.com/ExposureCalculator.html>
- Raposo, D. L. (2019). *Atlas da Saude*. <https://www.atlasdasaude.pt/publico/content/cancro-da-tiroide-incidencia-nao-para-de-aumentar>
- Saha, G. B. (2001). Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine. In *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3497-3>
- Silva, C. (2013). Alterações do Funcionamento da Glândula da Tiróide. *Universidade Fernando Pessoa*. [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4160/1/Alterações do Funcionamento da Glândula da Tiróide.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4160/1/Alterações%20do%20Funcionamento%20da%20Gl%C3%A2ndula%20da%20Tir%C3%B3ide.pdf)
- Sisson, J. C., Freitas, J., Mcdougall, I. R., Dauer, L. T., Hurley, J. R., Brierley, J. D.,

- Edinboro, C. H., Rosenthal, D., Thomas, M. J., Wexler, J. A., Asamoah, E., Avram, A. M., & Milas, M. (2011). *Radiation Safety in the Treatment of Patients with Thyroid Diseases by Radioiodine 131 I: Practice Recommendations of the American Thyroid Association*. 21(4). <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0403>
- Stabin, M. G., & Siegel, J. A. (2018). RADAR dose estimate report: A compendium of radiopharmaceutical dose estimates based on OLINDA/EXM version 2.0. *Journal of Nuclear Medicine*, 59(1), 154–160. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.196261>
- UNSCEAR. (2011). Scientific Report: summary of low-dose radiation effects on health. In *United Nations Publication*.
http://www.unscear.org/docs/publications/2010/UNSCEAR_2010_Report.pdf
- Vanderpump, M. P. J. (2011). The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*, 99(1), 39–51. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr030>
- Veludo, P. C. (2011). Efeitos da Radiação X e Níveis de Exposição em Exames Imagiológicos. *Chemistry &*, 69.
- WHO. (2019). *World Health Organization*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures>
- Yonekura, Y., Mattsson, S., Flux, G., Bolch, W. E., Dauer, L. T., Fisher, D. R., Lassmann, M., Palm, S., Hosono, M., Doruff, M., Divgi, C., & Zanzonico, P. (2019). ICRP Publication 140: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals. *Annals of the ICRP*, 48(1), 5–95.
<https://doi.org/10.1177/0146645319838665>
- Zdraveska-Kocovska, M., O. Vaskova, V. M., & S. Kuzmanovska, B. C. (2012). *RADAR AND TLD EFFECTIVE DOSES TO FAMILY MEMBERS OF HYPERTHYROID PATIENTS TREATED WITH IODINE 131*.
- Zehtabian, M., Dehghan, N., Ghazanfarkhani, M. D., Haghigatafshar, M., & Sina, S. (2017). Measurement of the dose to the family members taking care of thyroid cancer patients undergoing I-131 therapy in Nuclear Medicine using TLD-100. *Radiation Protection Dosimetry*, 174(4), 1–4. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncw242>

Anexos

Anexo 1: Autorização de utilização de base de dados restrita

Autorização

Eu, Maria João Carapinha orientadora da dissertação de mestrado da Gisela Almeida Duarte, n.º 2019434, no Mestrado das Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde da 11ª edição, autorizo a utilização de uma base de dados restrita com a informação necessária para atingir os objetivos da sua dissertação de mestrado.

O projeto que deu origem à base de dados original resultou de um projeto submetido à Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) com o processo n.º 9183/2011, o qual obteve autorização com o n.º 11222/2011. Também foi submetido à Direção-Geral da Saúde (n.º DGS/DSAO/NPCR/09/01/12 NPCR Proc6156) e ao Centro de Investigação e Ética das unidades hospitalares onde decorreu o estudo, tendo sido exarados por estas entidades pareceres positivos que deram destaque à relevância da investigação

Os dados já se encontram anonimizados e codificados pelo responsável da base de dados.

A investigadora após término da dissertação de mestrado tem que destruir a base de dados.

Lisboa, 06 junho 2020



Maria João Carapinha

Anexo 2: Grandezas e Unidades Dosimétricas

Para compreender de que forma a radiação interage com os métodos de medição de dose, é necessário compreender certas noções sobre grandezas dosimétricas.

As grandezas, dose efetiva e dose equivalente, são designadas “grandezas de proteção” (isto é, têm em conta os efeitos na saúde), sendo os limites de dose estabelecidos relativos a estas grandezas. No entanto, estas grandezas têm apenas existência teórica, sendo estimadas pelas grandezas operacionais (os equivalentes de dose individual, ambiente e direcional, bem como a atividade incorporada) (Direção-Geral da Saúde, 2016).

São estas grandezas operacionais que são passíveis de medição direta através, por exemplo, de dosímetros individuais (Direção-Geral da Saúde, 2016).

Dose efetiva

A dose efetiva (E) consiste na soma dos produtos de doses equivalentes a cada órgão ou tecido e do fator de ponderação tecidual (W_T), sendo a unidade do SI o Sv (Sievert). Esta grandeza, pondera os efeitos da radiação e as diferentes radios sensibilidades dos órgãos irradiados, sendo caracterizada pela seguinte equação (Veludo, 2011; Direção-Geral da Saúde, 2016)

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

Na equação, W_T representa o fator de peso ou fator de ponderação de tecidos e órgãos e expressa a radios sensibilidade e a contribuição de cada tecido ou órgão no dano total para efeitos estocásticos. H_T é definida como dose equivalente e representa a dose absorvida por um tecido ou órgão, multiplicada por um fator de ponderação relacionado ao tipo de radiação (Ferreira et al., 2012).

Dose equivalente

A dose equivalente, H_T , é a dose absorvida média num órgão ou tecido, ($D_{T,R}$), multiplicada por um fator de peso adimensional da radiação, w_R , relativo ao tipo e energia da radiação incidente R, assim temos (Castro, 2005):

$$H_T = D_{T,R} \cdot w_R$$

No Sistema Internacional de Unidades, esta grandeza vem expressa em J/kg, mas para evitar confusão com a dose absorvida, a unidade para a dose equivalente recebe o nome de *Sievert* (Sv) (Castro, 2005).

Dose absorvida

A grandeza física básica utilizada em proteção radiológica é a dose absorvida, D_T . É designada pela energia média depositada num órgão ou tecido definido, T, dividida pela massa daquele órgão, dada pela expressão (Castro, 2005):

$$D_T = d\varepsilon/dm$$

Onde, $d\varepsilon$ é a energia média depositada pela radiação ionizante num meio de massa dm .

No Sistema Internacional de Unidades, esta grandeza é expressa em J/kg e o nome especial para esta unidade é o *gray* (Gy) (Castro, 2005).

Equivalente de Dose Pessoal $H_p(d)$

Trata-se de uma grandeza operacional que mede a exposição externa, que foi criada com o intuito de estabelecer uma ligação entre as grandezas de proteção e o campo de radiação (Castro, 2005).

O $H_p(d)$ é o equivalente de dose em tecido mole, a uma profundidade d , abaixo de um ponto especificado sobre o corpo. A unidade utilizada é o *sievert* (Castro, 2005).

Existem vários equivalentes de dose consoante a profundidade a que o órgão em causa se encontra. Temos o $H_p(0,07)$ para pele e o $H_p(3)$ para cristalino e $H_p(10)$ para radiações fortemente penetrantes (Castro, 2005).