

Distribuição de Dose absorvida na água em diferentes fantomas para irradiadores de sangue de Cs-137 usando dosimetria Fricke

A Mantuano^{1,2}, A Pickler^{1,2}, C Salata³ e LAG Magalhães²

¹ Instituto de Física Armando Dias Tavares, Departamento de Física Aplicada e Termodinâmica, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rua São Francisco Xavier, 542 - Maracanã, Rio de Janeiro, 20550-900, Brasil

² Departamento de Ciências Radiológicas, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Rua São Francisco Xavier, 524 - Maracanã, Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha, sala 136, 20550-900, Rio de Janeiro, Brasil

³ Departamento de Instalações Médicas e de Pesquisa, Comissão Nacional de Energia Nuclear, DIAMP/CGMI/CNEN, R. Gen. Severiano, 90 - Botafogo, Rio de Janeiro - RJ, 22290-040

mantuanoandrea@gmail.com

Resumo. A dosimetria Fricke para irradiadores de sangue vem sendo estudada pelo grupo LCR/UERJ há 5 anos. A irradiação do sangue e de seus componentes é atualmente praticada com o objetivo principal de prevenir a doença do enxerto versus hospedeiro em pacientes imunodeficientes associada à transfusão, sendo a irradiação das bolsas de sangue o método mais eficaz para prevenir esta doença. O fantoma projetado pelo grupo, foi idealizado para solucionar a demanda nacional de dosimetria para irradiadores de sangue. A tecido-equivalência entre Fricke e água e a distribuição de dose fornecida em todo o reservatório, simulando um canister em situação real de irradiação, com ocupação máxima de bolsas de sangue em seu volume, trazem segurança e eficácia à técnica. Os resultados obtidos com o dosímetro Fricke foram comparados com as doses calculadas pelo físico responsável de diferentes hemocentros e foram testados 3 fantomas e a reprodutibilidade dos conjuntos dosimétricos. A maior diferença de dose apresentada entre os 3 fantomas para as doses centrais foi de 3,57%. A incerteza tipo A obtida da reprodutibilidade entre os 3 fantomas foi de 2,06%.

1. Introdução

A irradiação do sangue e de seus componentes é atualmente praticada com o objetivo principal de prevenir a doença do enxerto versus hospedeiro em pacientes imunodeficientes associada à transfusão (TA-DECH) causando uma possível reação transfusional e uma complicação frequentemente fatal que ocorre em pacientes que recebem componentes sanguíneos celulares. Vários fatores predispõem um destinatário a esse distúrbio, e a TA-DECH, embora seja uma complicação rara da transfusão de sangue, é fatal em mais de 90% dos casos [1]–[4]. A TA-DECH se desenvolve devido à presença de linfócitos T do doador no sangue doado e que pode ser evitado pela irradiação do sangue e dos componentes do sangue doado antes da transfusão. Em pacientes com sistema imunológico saudável, os linfócitos são normalmente destruídos quando recebem o sangue da transfusão. Entretanto, em pacientes imunossuprimidos, essas células não são destruídas pelo sistema imunológico do receptor e, portanto, após a proliferação e produção de citocinas, os linfócitos podem causar uma resposta inflamatória relacionada ao TA-DECH. Assim, é sem dúvida o único método eficaz para prevenir esta doença é inativar os linfócitos doadores irradiando os componentes sanguíneos.

Os produtos sanguíneos são em geral irradiados usando irradiação gama (com fontes ^{60}Co ou ^{137}Cs) ou raios X (com aceleradores lineares ou equipamentos específicos para irradiação de sangue) para diminuir o risco de TA- DECH. A dose de radiação recomendada pela Food and Drug Administration (FDA, USA) e preconizada pela RDC nº 34 do Ministério da Saúde do Brasil/ANVISA é que a irradiação de sangue e componentes sanguíneos deve ser de 25 Gy no centro do recipiente, sem exceder 50 Gy e não ser inferior a 15 Gy [5]. Assim, o controle da qualidade associado à irradiação sanguínea se faz extremamente necessário para garantir a qualidade ao produto transfundido. Artigos atuais mostram que 25 Gy é a dose mínima ideal para inativar mais de 90% dos linfócitos [6], [7].

O Laboratório de Ciências Radiológicas (LCR/DCR/UERJ) vem validando um serviço ao longo de 5 anos para a dosimetria de irradiadores de sangue com Fricke. O dosímetro primário e absoluto Fricke produzido no LCR tem validação a nível internacional com intercomparações laboratoriais com o Laboratório primário *National Research Council Canada* (NRC, Canada) [8]–[11].

Os pesquisadores do LCR desenvolveram um modelo específico de fantoma para irradiadores de sangue, que se encaixa no canister do equipamento, local onde são irradiadas as bolsas de sangue, e permite a leitura da dose em 19 pontos, incluindo o eixo central. O objetivo deste trabalho foi testar 3 diferentes fantasmas fabricados pelo LCR, para verificar a reprodutibilidade dos resultados, uma vez que cada fantoma foi impresso em datas distintas e com lotes distintos de material ABS, usando a mesma impressora 3D. O dosímetro Fricke mostra-se ideal realizar a dosimetria devido ao range de uso com incertezas mais baixas que outros dosímetros, dentro do range de 15 a 400 Gy como mostram os protocolos e ISO's [12]–[14]. Seu diferencial em realizar a dosimetria na situação real de irradiação das bolsas de sangue, também aumenta a segurança e confiabilidade metrológica dos resultados em relação à outras dosimetrias realizadas [2]–[4], [15]–[20].

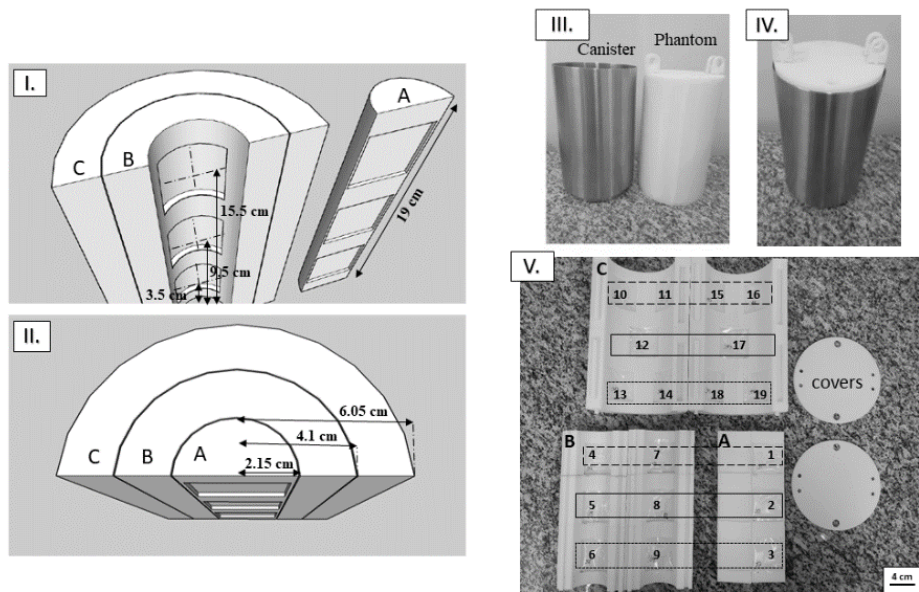
2. Materiais e Métodos

2.1. Fantoma para irradiadores de sangue

Os irradiadores de sangue de Cs-137 Gammacell Elan 3000 necessitam de fantasmas apropriados para garantir uma dose volumétrica dentro do canister.

A figura 1 mostra um exemplo da construção em 3D desse Fantoma. O mesmo Fantoma pode ser utilizado em Irradiadores IBL 437C.

Figura 1: Fantoma impresso em 3D para irradiadores Gammacell.



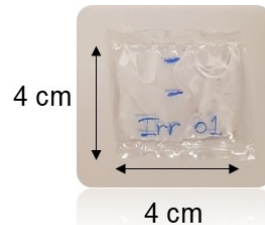
Fonte: Autores, 2023.

2.2. Dosímetro Fricke

A preparação do Fricke é feita no Laboratório de Ciências Radiológicas (LCR/UERJ) de acordo com a literatura para a confecção de solução padrão de sulfato ferroso amoniacal hexahidratado (FeSO_4) [21]. É utilizado: sulfato de amônio ferro (II) hexahidratado $[(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ (99%), cloreto de sódio $[\text{NaCl}]$ (99,5%) e ácido sulfúrico $[\text{H}_2\text{SO}_4]$ (95,0-99%). Em um balão volumétrico de 1L é feita a solução composta de 22ml de ácido sulfúrico diluído em 250ml de água ultra pura. Essa solução é pré-irradiada com 10 Gy para eliminar possíveis agentes redutores presentes no ácido usando um irradiador de raio-X, e após 1 hora é adicionado 0,06g de NaCl e 0,392g de sulfato ferroso. Para completar o volume de 1L, é adicionado água ultra pura. O balão volumétrico é então embalado com proteção contra luz ambiente e armazenado por 24h antes que passe pelo Controle da Qualidade, e seja colocado para uso [22]. Ao final do processo, a densidade da solução Fricke é obtida utilizando um picnômetro calibrado.

O dosímetro Fricke é colocado em bolsas de polietileno esterilizadas (*bags*), contendo aproximadamente 1,4 g de solução ilustrados na figura 2.

Figura 2: Bolsas de polietileno (bags), contendo aproximadamente 1,4 g de solução Fricke.



4 cm
4 cm
Bag polietileno
estéreis

4 x 4 x 0,2 cm³

Fonte: Autores, 2023.

2.3. Leitura do dosímetro Fricke.

As soluções irradiada e não irradiada são retiradas das bags e colocadas em cubetas de quartzo para leitura no espectrofotômetro *Varian Cary 50 BIO* (Varian Australia Pty Ltd.), em absorvância no comprimento de onda de 304 nm.

A Dose Fricke, que será obtida através dos valores de variação da absorvância dividida pelos parâmetros fixos relativos à solução química Fricke [12], [21].

Para obter a Dose Fricke utiliza-se a equação 1 [12], [21], [23].

$$D_F = \frac{\Delta OD}{G(Fe^{3+}) \cdot l \cdot \rho \cdot \varepsilon} \quad (1)$$

Onde ρ é a densidade da solução Fricke, cujo valor obtido para este trabalho foi de 1,023 g/cm³ à 25°C, calculada pelo Laboratório Fricke do LCR; ΔOD é a diferença de absorção entre a solução irradiada e a amostra de controle não irradiada; ε o coeficiente de absorvância molar dos íons férricos, a 304 nm no valor de 2174 M⁻¹.mol⁻¹; l a largura da cubeta de quartzo utilizada para leitura, de 1 cm, e G(Fe³⁺) o rendimento químico da solução em $\mu\text{mol/J}$, onde, para a energia média do Cs-137 considera-se G(Fe³⁺) = 1,590 \pm 0,016 $\mu\text{mol/J}$ [24].

3. Resultados e discussões

A tabela 1 mostra Resultados de Dose comparadas entre os 3 fantasmas para a posição central do canister (posição 2 no fantoma).

Tabela 1: Resultados de Dose comparadas entre fantasmas na posição central do canister (posição 2).

Dose (Gy)	Fantoma 1	Fantoma 2	Fantoma 3	Média geral
Média	34,97	33,20	36,22	34,80
Desvio Padrão	0,31	0,56	0,40	1,24
Incerteza tipo A	0,51%	1,19%	0,78%	2,06%

A dosimetria de Fricke forneceu uma avaliação da distribuição volumétrica da dose com uma incerteza final de 2,1% ($k = 1$). Os componentes de incerteza para a dose média absorvida no centro do canister estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Incertezas relativa e padrão combinada.

Componente	Tipo A(%)	Tipo B (%)	Referencias
Instrumentação – Processo de leitura			
ΔOD	1,77		Desvio padrão
Estabilidade		0,10	[9]
Repetibilidade		0,10	[9]
Largura de banda de comprimento de onda		0,01	[9]
Dose Fricke - Solução			
G (Fe^{3+}) ^{137}Cs		1,00	[25]
ρ		0,15	[9]
ε		0,35	[26]
l		0,06	[9]
Incerteza padrão combinada (k=1)			2,1%

A média geral da posição 2 entre todos os fantomas, considerando a reprodutibilidade entre eles, foi de $34,80 \pm 0,72$ Gy, com 2,06% de incerteza tipo A, o que mostra uma variação de reprodutibilidade dentro da incerteza padrão combinada final para todo o procedimento da dosimetria de 2,1% para $k=1$.

Os resultados obtidos com o dosímetro Fricke foram comparados com as doses calculadas pelo físico responsável do Hemocentro com base em parâmetros fornecidos pelo fabricante. A dose média calculada está de acordo com a faixa estabelecida pela ANVISA [5]. A dose média entregue às bolsas Fricke no centro do canister considerando os 3 fantomas foi de $34,80 \pm 1,24$ Gy. A dose no centro do canister foi calculada a partir das medidas da bolsa na cavidade 2, do centro do fantoma, que coincide com o centro do canister.

Desta forma, a dosimetria Fricke para irradiadores de sangue se mostra adequada ao propósito, visto que, utiliza a situação original de irradiação, com doses reais preconizadas pela ANVISA e adequadas ao seu uso segundo os protocolos, utilizando uma dosimetria absoluta e primária levando em conta a validação do método e do dosímetro em nível internacional [8].

4. Conclusões

Foi possível determinar a dose Fricke média comparando os 3 fantomas com incertezas na reprodutibilidade de 2,06% no centro do canister. Desta forma, os três fantomas concordam em 97,94% o que traz segurança de uso dos três fantomas impressos em 3D, material ABS, tornando possível suas utilizações para a dosimetria de irradiadores de sangue com alta confiabilidade metrológica para uso em serviço. Outros fantomas, impressos em 3D com outros materiais como PEAD, TEFLON, PMMA e outros, serão considerados para testes mecânicos e de danos da radiação, a fim de obter os melhores materiais em relação à tecido-equivalência, resistência à radiação e danos ao longo do tempo para este fim.

Referências

- [1] L. Sacchini and D. Lama, “Caracterização e Adaptação do Dosímetro Fricke para Dosimetria em Irradiação de Sangue LUCAS SACCHINI DEL LAMA Caracterização e Adaptação do Dosímetro Fricke para Dosimetria em Irradiação de Sangue,” 2013.
- [2] L. Sacchini and D. Lama, “Caracterização e Adaptação do Dosímetro Fricke para Dosimetria em Irradiação de Sangue,” Universidade de São Paulo, 2013.
- [3] L. S. Del Lama, P. C. D. Petchevist, and A. de Almeida, “Fricke Xylenol Gel characterization at megavoltage radiation energy,” *Nucl Instrum Methods Phys Res B*, vol. 394, pp. 89–96, 2017, doi: 10.1016/j.nimb.2016.12.045.
- [4] L. S. Del Lama *et al.*, “Prevention of Transfusion-Associated Graft-versus-Host Disease by Irradiation: Technical Aspect of a New Ferrous Sulphate Dosimetric System,” *PLoS One*, vol. 8, no. 6, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0065334.
- [5] ANVISA, “Resolução Da Diretoria Colegiada – Rdc N° 34, De 11 De Junho De 2014,” *Diário Oficial da União*, vol. 113, pp. 1–123, 2014, [Online]. Available: <http://www.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>
- [6] B. H. Greenbaum, “Transfusion-associated graft-versus-host disease: Historical perspectives, incidence, and current use of irradiated blood products,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 9, no. 10, pp. 1889–1902, 1991, doi: 10.1200/JCO.1991.9.10.1889.
- [7] A. Sinclair, “X-ray versus gamma irradiation of blood components for prevention of transfusion-associated graft versus host disease,” no. 51, 2011.
- [8] C. Salata *et al.*, “Validating Fricke dosimetry for the measurement of absorbed dose to water for HDR ¹⁹²Ir brachytherapy: a comparison between primary standards of the LCR, Brazil, and the NRC, Canada,” *Phys Med Biol*, vol. 63, no. 8, p. 085004, Apr. 2018, doi: 10.1088/1361-6560/aab2b8.
- [9] C. E. Dealmeida *et al.*, “A feasibility study of Fricke dosimetry as an absorbed dose to water standard for ¹⁹²Ir HDR sources,” *PLoS One*, vol. 9, no. 12, pp. 1–13, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0115155.
- [10] A. Pickler *et al.*, “Analysis of the Fricke solution-PMMA interaction and potential effect on the accuracy of dose measurements,” *Radiation Measurements*, vol. 140. 2021. doi: 10.1016/j.radmeas.2020.106513.
- [11] A. Mantuano, C. Lemos Mota, C. Salata, A. Pickler, L. Alexandre Gonçalves Magalhães, and C. E. de Almeida, “A pilot study of a postal dosimetry system using the Fricke dosimeter for research irradiators,” *Physica Medica*, vol. 84, no. September 2020, pp. 214–219, 2021, doi: 10.1016/j.ejmp.2021.02.027.
- [12] ISO/ASTM, *ISO/ASTM 51026:2015 Practice for using the Fricke dosimetry system*. 2015. [Online]. Available: <https://www.iso.org/standard/67810.html>
- [13] ISO/ASTM 51261, “ISO/ASTM 51261:2013 Practice for calibration of routine dosimetry systems for radiation processing,” *Astm*, p. 18, 2013, [Online]. Available: <https://www.iso.org/standard/60211.html>
- [14] IAEA TECHNICAL REPORTS SERIES No. 398, “IAEA TRS 398: Dosimetry and Medical Radiation Physics Section,” vol. 398, 2000, [Online]. Available: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TRS398_scr.pdf
- [15] S. Biramontri, A. Vitittheeranon, and Division, “Dose Assurance for Blood Irradiation,” *IAEA publications*, pp. 731–735, 2001.
- [16] S. Paulo *et al.*, “Quality control of blood irradiation: determination T cells radiosensitivity to cobalt-60 gamma rays,” *Transfusion (Paris)*, vol. 4646, no. January, pp. 34–40, 2006, doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00669.x.
- [17] N. L. Luban, “Practical dosimetric aspects of blood and blood product irradiation,” pp. 457–459, 1986.

- [18] C. F. C. DT, and B. O, “Dosimetry of blood irradiation using an alanine/ESR dosimeter,” *Appl Radiat Isot*, vol. 55, no. 1, pp. 13–16, 2001, doi: 10.1016/S0969-8043(00)00379-1.
- [19] N. Tufft, “Case reports THIRD PARTY MEDIATED GRAFT REJECTION DESPITE IRRADIATION OF BLOOD PRODUCTS,” *Br J Haematol*, vol. 80, pp. 251–262, 1992, doi: 10.1177/175114371401500314.
- [20] F. B. G. Ricardo Aparecido Olivo*, Marcus Vinícius da Silva and H. M.-S. Sheila Soares, Virmondés Rodrigues Junior, “Evaluation of the effectiveness of packed red blood cell irradiation by a linear accelerator,” *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy*, vol. 37, no. 3, pp. 153–159, 2015.
- [21] A. Olszanski, N. V Klassen, C. K. Ross, and K. R. Shortt, “The IRS Fricke Dosimetry System,” *Institute for National Measurement Standards, National Research Council*, vol. PIRS 0815, 2002.
- [22] A. Mantuano *et al.*, “Linearity and reproducibility response of Fricke dosimetry for low energy X-Ray beam,” *J Phys Conf Ser*, vol. 975, no. 1, 2018, doi: 10.1088/1742-6596/975/1/012052.
- [23] N. V. Klassen, K. R. Shortt, J. Seuntjens, and C. K. Ross, “Fricke dosimetry: The difference between $G(\text{Fe}^{3+})$ for ^{60}Co γ -rays and high-energy x-rays,” *Phys Med Biol*, vol. 44, no. 7, pp. 1609–1624, 1999, doi: 10.1088/0031-9155/44/7/303.
- [24] R. J. Shalek and C. E. Smith, “CHEMICAL DOSIMETRY FOR THE MEASUREMENT OF HIGH-ENERGY PHOTONS AND ELECTRONS,” *Ann N Y Acad Sci*, vol. 161, no. 1, pp. 44–62, 1969, doi: 10.1111/j.1749-6632.1969.tb34040.x.
- [25] M. McEwen, I. El Gamal, E. Mainegra-Hing, and C. Cojocar, “Determination of the radiation chemical yield (G) for the Fricke chemical dosimetry system in photon and electron beams,” vol. 1, p. 24, 2014.
- [26] R. Cottens, E.; Janssens, A.; Eggermont, G.; Jacobs, *Absorbed dose calorimetry with a graphite calorimeter, and G-value determinations for the Fricke dose meter in high-energy electron beams*. International Atomic Energy Agency (IAEA), 1981. [Online]. Available: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:14729130

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq por financiar parte deste projeto no edital ‘Chamada Universal MCTIC/CNPq n.º 28/2018CNPq’.