

MESTRADO INTEGRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**ESTIMATIVA DA DOSE ABSORVIDA EM DOENTES
PEDIÁTRICOS DEVIDO A PROCEDIMENTOS DE
CINTIGRAFIA RENAL E RENOGRAMAS, UTILIZANDO
MEDIDAS *'IN VIVO'*, MODELOS BIOCINÉTICOS E TÉCNICAS
DE MONTE CARLO**



VANESSA MARIE MENDES DE SOUSA

SETEMBRO, 2013

**ESTIMATIVA DA DOSE ABSORVIDA EM DOENTES
PEDIÁTRICOS DEVIDO A PROCEDIMENTOS DE
CINTIGRAFIA RENAL E RENOGRAMAS, UTILIZANDO
MEDIDAS *'IN VIVO'*, MODELOS BIOCINÉTICOS E TÉCNICAS
DE MONTE CARLO**

Orientador:

Doutor Pedro Teles

Coorientadores:

Prof.^a Doutora Maria Isabel Lopes

Dr.^a Ana Isabel Santos

Dissertação apresentada ao Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica.

VANESSA MARIE MENDES DE SOUSA

SETEMBRO, 2013

Esta cópia da tese é fornecida na condição de que quem a consulta reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dele pode ser publicada sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgment.

“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less.”
(Marie Curie)

AGRADECIMENTOS

A conclusão da dissertação final de mestrado marca o fim de mais uma etapa. Assim, gostaria de agradecer a todas as pessoas que direta ou indiretamente me acompanharam e ajudaram ao longo deste percurso académico.

Ao Prof. Doutor Pedro Vaz, por me ter aberto as portas do CTN tornando este projeto possível.

Ao Doutor Pedro Teles pelos conhecimentos científicos, sugestões e coordenação prestada ao longo deste trabalho.

À Prof.^a Doutora Maria Isabel Lopes, por ter aceitado ser minha coorientadora e assim estabelecer uma ponte entre Lisboa e Coimbra.

À Dr.^a Ana Isabel Santos por todo o carinho, preocupação e ajuda e por me ter disponibilizado o serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta para fazer medições.

A todos os colaboradores da UPSR, pela boa disposição, ajuda em todos os meus problemas computacionais e também por estarem sempre disponíveis, em especial à Catarina Figueira, à Mariana Baptista e à Ana Belchior.

A toda a equipa do serviço de Medicina Nuclear do HGO, especialmente à Mestre Ana Barreto, pelo carinho e bem-receber.

À Mestre Joana Bento, mesmo não estando diretamente envolvida no projeto, sempre esteve pronta a ajudar e esclarecer todas as minhas dúvidas.

A todos os meus amigos, que apesar de estarem longe sempre se mantiveram presentes, obrigada pela amizade e por todos os momentos, em especial à Zé, Patrão, Jorge, Rita, “Espanha”, Torres, Tomé e Carolina.

Aos colegas de curso, que viveram comigo esta Coimbra dos Amores, em especial à Cláudia e Elena por se terem tornado também amigas para a vida.

Ao meu namorado, por tudo!

E por último, o mais sentido agradecimento vai para os meus pais e irmã. Aos meus pais por todo o carinho, esforço e dedicação. Este percurso académico, a vós o devo. À minha irmã, “Jessiquita”, por me ter recebido, por ser uma amiga e por todas as boleias.

Obrigada!

RESUMO

Na Europa, todos os anos mais de 6 milhões de doentes pediátricos realizam um exame de Medicina Nuclear de diagnóstico^[1]. Não existem dados para doentes pediátricos em Portugal. No entanto, e apesar da utilização de radiofármacos para fins de diagnóstico ser fundamental, e por vezes indispensável para a orientação dos doentes, é necessário equilibrar o benefício destas práticas com os potenciais riscos associados à utilização de radiação ionizante, em especial em doentes pediátricos, que possuem uma radiosensibilidade 2 a 10 vezes superior à dos adultos^[2].

Desta forma, e no sentido de diminuir o risco inerente à utilização de radiações ionizantes, é necessária a implementação cuidadosa dos três pilares associados à proteção radiológica:

- ✓ Justificação: qualquer aplicação da radiação que conduz a um aumento de exposição deve ser justificada para garantir que o benefício decorrente dessa prática é mais importante que o risco devido ao aumento de exposição;
- ✓ Otimização: a exposição deve ser mantida “tão baixo quanto razoavelmente exequível” (ALARA) de forma a minimizar as doses de radiação, sem no entanto comprometer a qualidade do exame;
- ✓ Limitação de dose: existe um valor máximo de dose, abaixo do qual os riscos decorrentes da exposição à radiação são considerados aceitáveis.

Nomeadamente no que concerne o princípio de otimização, e no caso da Medicina Nuclear, salienta-se a importância de uma correta avaliação da dose absorvida de forma a potenciar uma melhor otimização das atividades administradas aos doentes, em particular em crianças.

Pretende-se assim, com este trabalho, avaliar a dose absorvida em doentes pediátricos submetidos à administração dos dois radiofármacos utilizados em Nefrologia Nuclear: ^{99m}Tc-DMSA (para realização de cintigrafia renais) e ^{99m}Tc-MAG3 (utilizado para renogramas).

Apesar da sua elevada frequência de utilização, existe ainda uma falta de dados biocinéticos e dosimétricos para os dois procedimentos selecionados. Além disso, muitos estudos correspondem a uma pequena amostra de sujeitos ou foram realizados há mais de 20 anos^[3].

A avaliação de doses incorporadas internamente utiliza três grandes grupos de ferramentas essenciais – métodos de deteção de radiação, modelos biocinéticos e técnicas

computacionais, incluindo técnicas de Monte Carlo. Para a realização desta dissertação foram utilizadas estas mesmas ferramentas, simultaneamente.

Foram então realizadas medidas '*in vivo*' de atividade incorporada utilizando um detetor portátil de NaI(Tl) previamente calibrado.

Posteriormente foram aplicados os modelos biocinéticos do ICRP para cada um dos procedimentos selecionados, de forma a construir curvas de atividade em função do tempo nos rins e restantes órgãos afetados. As medidas '*in vivo*' foram então comparadas com os valores previstos pelos modelos biocinéticos.

Por último, foram também utilizadas técnicas de Monte Carlo (utilizando o programa MCNPX 2.7.0 representativo do estado-da-arte computacional para a simulação do transporte de partículas) para modelar o detetor utilizado, assim como as medições realizadas experimentalmente com recurso a dois fantomas de voxel pediátricos.

Este estudo é inovador na medida em que se aplicam simultaneamente modelos biocinéticos, medições '*in vivo*' e métodos de Monte Carlo, para tentar obter resultados mais precisos para a dose absorvida nos doentes pediátricos do que aqueles que se esperaria obter utilizando a informação biocinética e dosimétrica existente, e normalmente utilizada para a elaboração de *guidelines*.

Palavras-chave: Medicina Nuclear, Dosimetria Interna, Radiofármacos, Modelos Biocinéticos, Simulações Monte Carlo, Fantoma de Voxel.

ABSTRACT

In Europe, every year over 6 million pediatric patients undergo a Nuclear Medicine procedure^[1]. There is no data for pediatric patients in Portugal, however, and despite the use of radiopharmaceuticals for diagnostic purposes being essential, and sometimes indispensable for the management of patients, it is necessary to balance the benefits of these practices with the potential risks associated with the use of ionizing radiation, especially when applied to children, since they are more radiosensitive than adults, between 2 to 10 times^[2].

Thus, in order to reduce the risk inherent to using ionizing radiation, it is necessary to carefully implement the three principles of radiological protection:

- ✓ Justification: any application of ionizing radiation which leads to an increased exposure must be justified in order to make sure that the benefits are more important than the risk due to increased exposure;
- ✓ Optimization: the exposure should be kept "as low as reasonably achievable", (ALARA);
- ✓ Dose limitation: there is a maximum value of dose below which the risks of radiation exposure are considered acceptable.

In particular, concerning the optimization principle, and in the case of Nuclear Medicine, it is important to stress a correct evaluation of the absorbed dose in order to enhance a better optimization of the activities administered to patients, particularly in children. The aim of this work is to evaluate the absorbed dose in pediatric patients submitted to the administration of the two radiopharmaceuticals used in Nuclear Nephrology: ^{99m}Tc-DMSA (used in renal scintigraphies) and ^{99m}Tc-MAG3 (used for renograms).

Despite its high frequency, there is still a lack of biokinetic and dosimetric data for the two selected procedures. Moreover, many studies correspond to a small sample or were performed for over 20 years^[3].

The internal assessment of incorporated doses uses three main different types of tools – ‘in vivo’ measurements, biokinetic models and computational techniques, including Monte Carlo techniques. For this dissertation these tools were used simultaneously.

‘In vivo’ measurements of the incorporated activity were performed, using a NaI(Tl) portable detector previously calibrated.

Biokinetic models from ICRP were also applied for each of the selected procedures in order to construct time dependent activity curves on the kidneys and other affected

organs. The '*in vivo*' measurements were then compared with the predicted values by the biokinetic models.

Finally, Monte Carlo techniques were also applied (using the MCNPX 2.7.0 computer code, one of the computational state-of-the-art codes in particle transport simulation) to model the detector, as well as the experimental measurements by implementing two pediatric voxel phantoms.

This study is innovative since it applies biokinetic models, '*in vivo*' measurements and Monte Carlo techniques simultaneously, in order to obtain more accurate results for the absorbed dose in pediatric patients than those expected when using the existing biokinetic and dosimetric data, normally used for the elaboration of guidelines.

Key-words: Nuclear Medicine, Internal Dosimetry, Radiopharmaceuticals, Biokinetic Models, Monte Carlo Simulations, Voxel Phantoms.

ÍNDICE

Agradecimentos	i
Resumo.....	iii
Abstract	v
Índice de Figuras	xi
Índice de Tabelas.....	xiii
Índice de Gráficos.....	xvii
Índice de Anexos	xix
Índice de Acrónimos, Símbolos, Abreviações e Grandezas e Unidades Físicas utilizadas neste trabalho	xxi
Capítulo 1 - Introdução	1
1.1 Organização do Trabalho	1
1.2 Contextualização	2
1.3 Motivação.....	4
Capítulo 2 – Revisão Bibliográfica	7
2.1 Conceitos importantes para este trabalho	7
2.1.1 Os Rins	7
2.1.2 Doentes Pediátricos	8
2.1.3 Introdução à Dosimetria	9
2.1.3.1 Radiação Ionizante e Não-Ionizante.....	9
2.1.3.2 Decaimento Radioativo	9
2.1.3.3 Atividade	10
2.1.3.4 Dose Absorvida (D).....	10
2.1.3.5 Dose Equivalente (H_T).....	11
2.1.3.6 Dose Efetiva (E)	11
2.1.3.7 Dosimetria	12
2.1.3.8 Dosimetria Interna	12
2.1.3.9 Dose Absorvida Comprometida ($D(\tau)$)	13
2.1.4 Radiofármacos.....	13
2.1.5 Os Radiofármacos: ^{99m}Tc -DMSA e ^{99m}Tc -MAG3.....	14
2.1.6 Modelos Biocinéticos	14
2.1.7 Fatores de Conversão.....	16

2.1.8	Detetor de Cintilação	16
2.1.9	Métodos de Monte Carlo	17
2.2	Biodistribuição e Biocinética do ^{99m}Tc -DMSA e do ^{99m}Tc -MAG3	18
2.3	Métodos para o cálculo da dose absorvida em dosimetria interna.....	20
2.3.1	A metodologia MIRD	21
2.3.2	A metodologia ICRP	22
2.4	Fantomas Computacionais Antropomórficos	23
2.4.1	Fantomas Matemáticos.....	23
2.4.2	Fantomas de Voxel.....	24
Capítulo 3 – Materiais e Métodos.....		27
3.1	Medições ‘in vivo’ com o detetor de NaI(Tl).....	27
3.1.1	Equipamento utilizado	27
3.1.2	Calibração do detetor de NaI(Tl)	29
3.2	Protocolo de aquisição.....	31
3.2.1	Tempos de Medição para Cintigrafia Renais.....	32
3.2.2	Tempos de Medição para Renogramas.....	33
3.2.3	‘Setup’ adotado para a realização das medidas ‘in vivo’	35
3.3	Modelos Biocinéticos	35
3.4	Caracterização da amostra.....	37
3.5	Simulações com métodos de Monte Carlo	39
3.5.1	MCNPX.....	40
3.5.2	Estrutura do MCNPX	40
3.5.3	‘Tallies’	41
3.5.4	Fantomas de Voxel: Baby e Child	43
3.5.5	Modelação do detetor de NaI(Tl).....	43
3.5.6	Calibração do detetor com recurso a Técnicas de Monte Carlo e Fantomas de Voxel	47
Capítulo 4 - Resultados.....		51
4.1	Utilização dos Modelos Biocinéticos.....	51
4.1.1	^{99m}Tc -DMSA – Cintigrafias Renais.....	52
4.1.2	^{99m}Tc -MAG3 – Renogramas	64
4.2	Medições ‘in vivo’ com o detetor de NaI(Tl).....	67
4.2.1	Calibração do detetor.....	67
4.2.2	Atividades medidas com o detetor de NaI(Tl) corrigidas com o valor da calibração com recurso aos métodos de Monte Carlo.....	68

4.2.3	Discussão dos Resultados.....	78
4.2.3.1	Cintigrafias Renais	78
4.2.3.2	Renogramas.....	78
4.2.3.3	Limitações do detetor de NaI(Tl).....	79
4.2.4	Cálculo da Atividade Acumulada a partir das medições experimentais	80
4.3	Simulações de Monte Carlo utilizando Fantomas de Voxel pediátricos – Baby e Child	82
4.3.1	Simulações com Fantomas de Voxel Baby e Child em MCNPX	82
4.3.1.1	Simulações com o fantoma Baby	82
4.3.1.2	Simulações com o fantoma Child	83
4.4	Dose absorvida nos rins	84
4.5	Fatores de conversão de dose.....	86
Capítulo 5 – Análise de Incertezas		89
5.1	Incertezas associadas aos Modelos Biocinéticos	90
5.2	Incertezas associadas às medições ‘in vivo’ utilizando o detetor de NaI(Tl)	91
5.2.1	Incerteza na modelação do detetor e na eficiência de detecção	91
5.2.2	Incerteza na distância detetor-fonte (rins)	95
5.2.3	Incerteza associada à variabilidade anatómica.....	97
5.3	Incertezas associadas aos métodos de Monte Carlo	99
5.4	Sumário das Incertezas	100
Capítulo 6 – Conclusão		101
Referências Bibliográficas		105
Anexos.....		111

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - DECAIMENTO DO ^{99m}Tc ^[13]	3
FIGURA 2 – FÓRMULA QUÍMICA DOS DOIS RADIOFÁRMACOS: ^{99m}Tc -MAG3 E ^{99m}Tc -DMSA ^[14]	3
FIGURA 3 – LOCALIZAÇÃO ANATÓMICA DOS RINS.	8
FIGURA 4 – SUMÁRIO DAS PRINCIPAIS VIAS DE ENTRADA, TRANSFERÊNCIA E EXCREÇÃO ^[28]	15
FIGURA 5 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA SEQUÊNCIA DE EVENTOS OCORRIDOS NUM CRISTAL CINTILADOR AQUANDO DETECÇÃO DE RAIOS γ	17
FIGURA 6 – ESQUELETO E ÓRGÃOS DO FANTOMA MATEMÁTICO MIRD.....	23
FIGURA 7 – FANTOMAS MATEMÁTICOS ADAM E EVA.	24
FIGURA 8 – FANTOMAS PEDIÁTRICOS <i>BABY</i> (ESQUERDA) E <i>CHILD</i> (DIREITA).....	25
FIGURA 9 – REPRESENTAÇÃO DOS CONSTITUINTES FUNDAMENTAIS DO DETETOR DE NAI(TI) E RESPECTIVAS DIMENSÕES ^[57]	28
FIGURA 10 - DETETOR DE NAI(TI), SUPORTE AJUSTÁVEL E COMPUTADOR PORTÁTIL.	28
FIGURA 11 - MONTAGEM EXPERIMENTAL PARA A CALIBRAÇÃO EM ENERGIA E EFICIÊNCIA.	30
FIGURA 12 - SETUP ADOTADO NAS MEDIÇÕES 'IN VIVO' NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA.....	35
FIGURA 13 - SETUP IMPLEMENTADO PARA A CALIBRAÇÃO COMPUTACIONAL DO DETETOR DE NAI(TI). OS RINS DOS FANTOMAS ENCONTRAM-SE ASSINALADOS COM UM CÍRCULO VERMELHO.....	49
FIGURA 14 - SETUP IMPLEMENTADO PARA A CALIBRAÇÃO COMPUTACIONAL DO DETETOR. DA ESQUERDA PARA A DIREITA: DETETOR DE NAI(TI), FONTE DE ^{210}Pb , FONTE DE ^{137}Cs , FONTE DE ^{60}Co E FONTE DE ^{99m}Tc	92
FIGURA 15 - MATERIAIS E DIMENSÕES DO DETETOR DE NAI(TI) IMPLEMENTADO.	93
FIGURA 16 - MATERIAIS E DIMENSÕES DA FONTE DE ^{99m}Tc	93
FIGURA 17 - MATERIAIS DA FONTE DE ^{210}Pb (^{137}Cs OU ^{60}Co). AS DIMENSÕES DESTAS FONTES ENCONTRAM-SE DESCRITAS NO ANEXO 1.	94
FIGURA 18 - SETUP IMPLEMENTADO PARA O ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA DISTÂNCIA DO DETETOR À FONTE COM O FANTOMA <i>BABY</i> : A) 8CM; B) 10CM E C) 12CM. A REGIÃO ASSINALADA A VERMELHO CORRESPONDE AO RIM ESQUERDO.....	96
FIGURA 19 - SETUP IMPLEMENTADO PARA O ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA DISTÂNCIA DO DETETOR À FONTE COM O FANTOMA <i>CHILD</i> : A) 8CM; B) 10CM E C) 12CM. A REGIÃO ASSINALADA A VERMELHO CORRESPONDE AO RIM ESQUERDO.....	96

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 – FATORES DE PONDERAÇÃO PARA OS DIFERENTES TIPOS DE RADIAÇÃO.....	11
TABELA 2 - FATORES DE PONDERAÇÃO PARA OS DIFERENTES TIPOS DE TECIDOS DEFINIDOS PELA PUBLICAÇÃO ICRP 60.....	12
TABELA 3 – INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS PARA A CALIBRAÇÃO EM ENERGIA.	30
TABELA 4 - INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS PARA A CALIBRAÇÃO EM EFICIÊNCIA.....	31
TABELA 5 - TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (CORPO INTEIRO).....	32
TABELA 6 – TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (RINS).....	33
TABELA 7 - TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (FÍGADO E BAÇO).....	33
TABELA 8 – TEMPOS ASSUMIDOS PARA A MEDIÇÃO DE DOENTES SUJEITOS A CINTIGRAFIAS RENAIIS.	33
TABELA 9 – TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (CORPO INTEIRO).	34
TABELA 10 - TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (RINS).	34
TABELA 11 - TEMPOS ASSUMIDOS PARA A MEDIÇÃO DE DOENTES SUJEITOS A RENOGRAMAS.....	34
TABELA 12 – DESCRIMINAÇÃO DOS DOENTES PEDIÁTRICOS MEDIDOS SUJEITOS A CINTIGRAFIAS RENAIIS.....	38
TABELA 13 – DESCRIMINAÇÃO DOS DOENTES PEDIÁTRICOS MEDIDOS SUJEITOS A RENOGRAMAS.....	38
TABELA 14 – QUANTIDADES RECOMENDADAS EM MBQ.	39
TABELA 15 – MÚLTIPLOS DE REFERÊNCIA PARA OS RADIOFÁRMACOS DE INTERESSE.....	39
TABELA 16 – DESCRIÇÃO DAS TALLIES, PARTÍCULAS POSSÍVEIS E UNIDADES.....	42
TABELA 17 – CARACTERÍSTICAS DOS FANTOMAS BABY E CHILD.	43
TABELA 18 - DADOS UTILIZADOS DO MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m} Tc-DMSA PARA CONSTRUIR AS CURVAS DE ATIVIDADE VS TEMPO.	52
TABELA 19 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O CORPO INTEIRO.....	52
TABELA 20 - PERÍODO DE SEMI-DESINTEGRAÇÃO EFETIVOS PARA OS RINS.....	53
TABELA 21 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O FÍGADO.	53
TABELA 22 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O BAÇO.	53
TABELA 23 – DADOS CALCULADOS PARA CADA DOENTE TENDO EM CONTA O MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m} Tc- DMSA ^[30]	54
TABELA 24 – DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DO MODELO BIOCINÉTICO.....	64
TABELA 25 - DADOS UTILIZADOS DO MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m} Tc-MAG3 PARA CONSTRUIR AS CURVAS DE ATIVIDADE VS TEMPO.	64
TABELA 26 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O CORPO INTEIRO.....	64
TABELA 27 - PERÍODO DE SEMI-DESINTEGRAÇÃO EFETIVOS PARA OS RINS.....	64
TABELA 28 - DADOS CALCULADOS PARA CADA DOENTE TENDO EM CONTA O MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m} Tc- MAG3 ^[31]	65
TABELA 29 – DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DO MODELO BIOCINÉTICO.....	67
TABELA 30 - EFICIÊNCIA DO DETETOR PARA OS DIFERENTES RADIONUCLÍDEOS UTILIZADOS NA CALIBRAÇÃO EXPERIMENTAL.....	67
TABELA 31 - EFICIÊNCIA DO DETETOR CALCULADA COMPUTACIONALMENTE.....	67
TABELA 32 – COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS ‘IN VIVO’ E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 1.	69
TABELA 33 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS ‘IN VIVO’ E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 2.....	70
TABELA 34 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS ‘IN VIVO’ E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 3.....	70
TABELA 35 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS ‘IN VIVO’ E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 4.....	70

TABELA 36 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 5.....	71
TABELA 37 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 6.....	71
TABELA 38 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 7.....	72
TABELA 39 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 8.....	72
TABELA 40 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 9.....	72
TABELA 41 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 10.	73
TABELA 42 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 11.	73
TABELA 43 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 12.	74
TABELA 44 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 13.	74
TABELA 45 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 14.	74
TABELA 46 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 15.	75
TABELA 47 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 16.	75
TABELA 48 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 17.	76
TABELA 49 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 18.	76
TABELA 50 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 1.....	76
TABELA 51 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 2.....	77
TABELA 52 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 3.....	77
TABELA 53 - COMPARAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS DO MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m} Tc-DMSA E OS OBTIDOS ATRAVÉS DO AJUSTE.	81
TABELA 54 - COMPARAÇÃO ENTRE AS ATIVIDADES ACUMULADAS CALCULADAS ATRAVÉS DO AJUSTE E ATRAVÉS DOS MODELOS BIOCINÉTICOS.	82
TABELA 55 - DOSE/PARTÍCULA OBTIDA PARA OS DIFERENTES ÓRGÃOS DE INTERESSE PARA O FANTOMA <i>Baby</i>	83
TABELA 56 - DOSE/PARTÍCULA PARA OS DOIS PROCEDIMENTOS EM ESTUDO E PARA OS DOIS FANTOMAS DE VOXEL UTILIZADOS.	84
TABELA 57 - COMPARAÇÃO ENTRE A DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DE MÉTODOS DE MONTE CARLO/MEDIDAS 'IN VIVO' E DO MODELO BIOCINÉTICO.	85
TABELA 58 - COMPARAÇÃO ENTRE A DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DE MÉTODOS DE MONTE CARLO/MODELOS BIOCINÉTICOS E DO MODELO BIOCINÉTICO.....	85
TABELA 59 - FATORES DE CONVERSÃO DE DOSE (mGy/MBq) PARA O ^{99m} Tc-DMSA.....	86
TABELA 60 - FATORES DE CONVERSÃO CALCULADOS TENDO EM CONTA DIFERENTES IDADES, COMPARANDO-OS COM OS FORNECIDOS PELO ICRP (CORRESPONDÊNCIA COM A IDADE MAIS PRÓXIMA).	87
TABELA 61 - COMPARAÇÃO ENTRE A EFICIÊNCIA COMPUTACIONAL E A EFICIÊNCIA EXPERIMENTAL.	94

TABELA 62 - EFICIÊNCIAS OBTIDAS ALTERANDO A DISTÂNCIA ENTRE O DETETOR E A FONTE PARA O FANTOMA <i>BABY</i> .	97
TABELA 63 - EFICIÊNCIAS OBTIDAS ALTERANDO A DISTÂNCIA ENTRE O DETETOR E A FONTE PARA O FANTOMA <i>CHILD</i> .	97

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 1.....	54
GRÁFICO 2 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 2.....	55
GRÁFICO 3 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 3.....	55
GRÁFICO 4 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 4.....	56
GRÁFICO 5 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 5.....	56
GRÁFICO 6 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 6.....	57
GRÁFICO 7 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 7.....	57
GRÁFICO 8 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 8.....	58
GRÁFICO 9 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 9.....	58
GRÁFICO 10 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 10.....	59
GRÁFICO 11 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 11.....	59
GRÁFICO 12 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 12.....	60
GRÁFICO 13 – ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 13.....	60
GRÁFICO 14 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 14.....	61
GRÁFICO 15 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 15.....	61
GRÁFICO 16 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 16.....	62
GRÁFICO 17 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 17.....	62
GRÁFICO 18 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 18.....	63
GRÁFICO 19 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -MAG3 PARA O DOENTE 1.....	66
GRÁFICO 20 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -MAG3 PARA O DOENTE 2.....	66
GRÁFICO 21 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -MAG3 PARA O DOENTE 3.....	66
GRÁFICO 22 – CURVAS DE EFICIÊNCIA COMPUTACIONAL E EXPERIMENTAL.....	95

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 – DIMENSÕES DAS FONTES DE ^{210}Pb , ^{137}Cs E ^{60}Co UTILIZADAS NA CALIBRAÇÃO.....	111
--	-----

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS, SÍMBOLOS,
ABREVIACÕES E GRANDEZAS E UNIDADES
FÍSICAS UTILIZADAS NESTE TRABALHO

^{210}Pb	Chumbo - 210
^{210}Bi	<u>B</u> ismuto - 210
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	<u>T</u> ecnécio <u>m</u> etastável - 99
^{137}Cs	<u>C</u> ésio - 137
^{60}Co	<u>C</u> obalto - 60
^{131}I	<u>I</u> odo - 131
^{98}Mo	<u>M</u> olibedénio - 98
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - DMSA	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - <u>Á</u> cido <u>d</u> imercap <u>s</u> uccinico
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - MAG3	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - <u>M</u> ercap <u>t</u> o <u>a</u> cet <u>i</u> l <u>t</u> riglicina
Al	<u>A</u> lumínio
ALARA	<i>“As low as reasonably acceptable”</i> (“Tão baixo quanto razoavelmente exequível”)
Bq	Becquerel
cm	<u>C</u> entí <u>m</u> etro
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido desoxirribonucleico)
e	Elétrão
EGS4	<i>Electron Gamma Shower 4</i> (Chuva de Elétrões Gama 4)
$E\gamma$	Energia dos raios gama
eV	elétrão-volt
F	<u>F</u> eminino
FLUKA	<i>Fluktuierende Kaskade</i> (Cascata Flutuante)
g/cm	grama/centímetro
GEANT4	<i>Geometry and Tracking</i> (Geometria e Monitorização)

GSF	<i>GSF - Helmholtz Zentrum Munich, German Research Centre for Environmental and Health</i> (Centro Alemão para pesquisa ambiental e de saúde)
Gy	<u>G</u> ray
HGO	<u>H</u> ospital <u>G</u> arcia de <u>O</u> rta, Almada
IAEA	<i>International <u>A</u>tomical <u>E</u>nergy <u>A</u>gency</i> (Agência Internacional de Energia Atômica)
ICRP	<i>International <u>C</u>ommission on <u>R</u>adiological <u>P</u>rotection</i>
M	<u>M</u> asculino
MBq	<u>M</u> ega-Becquerel
mm ³	<u>M</u> ilímetro cúbico
MCNP	<i><u>M</u>onte <u>C</u>arlo <u>N</u>-<u>P</u>article</i> (Monte Carlo N-Partícula)
MCNPX	<i><u>M</u>onte <u>C</u>arlo <u>N</u>-<u>P</u>article <u>E</u>xtended</i> (Monte Carlo N-Partícula Alargado)
MgO	<u>Ó</u> xido de <u>M</u> agnésio
MIRD	<i><u>M</u>edical <u>I</u>nternal <u>R</u>adiation <u>D</u>ose System</i> (Sistema de Dose de Radiação de Medicina Interna)
n	Neutrão
NaI(Tl)	Iodeto de sódio dopado com tálio
p	Protão
PENELOPE	<i><u>P</u>enetration and <u>E</u>nergy <u>L</u>oss of <u>P</u>ositrons and <u>E</u>lectrons</i> (Penetração e Perda de Energia de Positrões e Eletrões)
T _{1/2}	Período de semi-desintegração
SAF	<i><u>S</u>pecific <u>A</u>bsorbed <u>F</u>raction</i> (Fração Absorvida Específica)
SI	<u>S</u> istema <u>I</u> nternacional
SiO ₂	<u>D</u> ióxido de <u>S</u> ílica
Sv	<u>S</u> ievert
vs	<u>v</u> ersus

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

1.1 Organização do Trabalho

Esta dissertação encontra-se dividida em seis capítulos:

- ✓ No capítulo 1 é feita uma breve introdução ao tema e é apresentada a motivação para o presente trabalho;
- ✓ No capítulo 2 são abordados os conceitos essenciais para a compreensão do presente trabalho e é feita uma revisão da literatura;
- ✓ No capítulo 3 são descritos os materiais e métodos utilizados - como os modelos biocinéticos, as medições "*in vivo*" em doentes pediátricos renais e as simulações utilizando técnicas de Monte Carlo e fantasmas de voxel;
- ✓ No capítulo 4 são apresentados os resultados da aplicação dos modelos biocinéticos, das medições "*in vivo*" no Hospital Garcia de Orta e das simulações Monte Carlo utilizando os fantasmas de voxel *Baby* e *Child*;
- ✓ No capítulo 5 é feita uma análise de incertezas relacionadas com os métodos utilizados;

- ✓ Por fim, no capítulo 6, são discutidos os resultados, feitas considerações finais e sugestões para trabalhos posteriores.

1.2 Contextualização

Os raios-X foram descobertos pelo físico alemão Wilhelm Conrad Roentgen em 1895^[4]. Henri Becquerel, em 1896, observou e descreveu o fenómeno de emissão de “raios” por certos materiais, e como estes conseguiam atravessar folhas de papel negro, e manchar placas fotográficas^[5]. Marie Curie, em 1898, descobriu e descreveu materiais capazes de emitir radiação, como o rádio e o polónio, e pela primeira vez utilizou a expressão “radioatividade”^[6].

Na área da Medicina, em 1924, Georg de Hevesy e seus colegas realizaram estudos utilizando traçadores biológicos radioativos com o objetivo de compreender a cinética do Chumbo 210 (^{210}Pb) e do Bismuto 210 (^{210}Bi) em animais^[7].

Em 1900, Paul Villard descobriu os raios gama, não lhe atribuindo no entanto esta designação^[8]. E em 1948, Robert Hofstadter utilizou pela primeira vez um cristal de iodeto de sódio dopado com tálio para a deteção de raios gama^[9].

Finalmente, nos anos 50 assistiu-se ao desenvolvimento de radiofármacos (moléculas ou células marcadas com elementos radioativos) e de sistemas de deteção de radiação gama, possibilitando uma melhoria generalizada do estudo funcional e molecular de vários órgãos e sistemas, como por exemplo do coração, do fígado, dos rins e dos ossos^[7]. O primeiro radiofármaco era marcado com Iodo 131, e era utilizado para o tratamento terapêutico do hipertiroidismo^[10].

Os elementos radioativos podem ligar-se quimicamente a moléculas com apetência para determinados órgãos ou tecidos, formando “marcadores radioativos”. Estes elementos emitem radiação que pode ser detetada externamente. Visto que as moléculas contendo este “marcador radioativo” se ligam a determinados tecidos/órgãos, é possível obter imagens que nos dão informação sobre o estado fisiológico ou fisiopatológico (no caso de técnicas de diagnóstico) dos órgãos.

Surge assim a Medicina Nuclear como uma especialidade médica. A Medicina Nuclear tem como base a utilização de métodos normalmente resultantes da administração intravenosa, respiratória ou oral, de um radiofármaco aos doentes para fins de diagnóstico e/ou tratamento de patologias.

O Tecnécio 99-metastável, ^{99m}Tc , (descoberto por Emilio Segre e Glenn Seaborg em 1938^[11]) é dos radionuclídeos mais utilizados em exames de diagnóstico de Medicina Nuclear Convencional^[12]. Este isótopo obtém-se a partir de geradores de Molibdénio/Tecnécio 99-metastável ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$), desenvolvidos em 1957 por W.D. Tucker^[7]. O Molibdénio 98 (^{98}Mo) é bombardeado com neutrões, produzindo Molibdénio 99 (^{99}Mo). Este radionuclídeo decai com um tempo de meia-vida ($T_{1/2}$) de aproximadamente 66 horas para o estado metastável do Tecnécio 99 (^{99m}Tc). O ^{99}Mo e o ^{99m}Tc são separados então num gerador usando uma coluna cromatográfica^[12].

O ^{99m}Tc tem um $T_{1/2}$ de 6,02 horas, e a sua emissão gama principal tem uma energia de 140,5 keV (ver esquema de decaimento na Figura 1) o que minimiza a exposição interna dos doentes. O ^{99m}Tc possui ainda disponibilidade e versatilidade química (dependendo do órgão alvo, o ^{99m}Tc pode ser ligado a várias outras moléculas como por exemplo ^{99m}Tc -ácido dimercaptosuccinico (^{99m}Tc -DMSA) e ^{99m}Tc -mercaptoacetiltriglicina (^{99m}Tc -MAG3) quando se pretende estudar o parênquima renal).

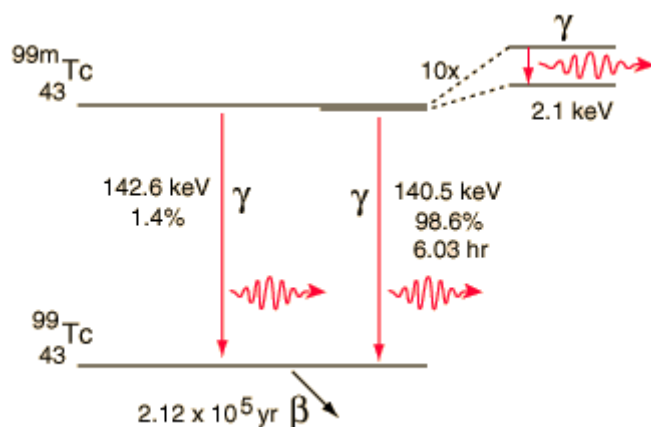


FIGURA 1 - DECAIMENTO DO ^{99m}Tc ^[13].

Em Nefrologia Nuclear utiliza-se principalmente o radionuclídeo ^{99m}Tc , por exemplo para a realização de cintigrafias renais, administrando o radiofármaco ^{99m}Tc -DMSA, e em renogramas, cujo radiofármaco utilizado é o ^{99m}Tc -MAG3. Estes radiofármacos são geralmente preparados em ambiente hospitalar através de kits.

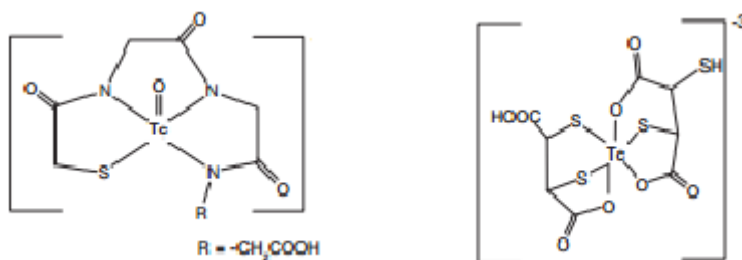


FIGURA 2 – FÓRMULA QUÍMICA DOS DOIS RADIOFÁRMACOS: ^{99m}Tc -MAG3 E ^{99m}Tc -DMSA^[14].

1.3 Motivação

Qualquer que seja a aplicação das radiações ionizantes, e apesar dos claros benefícios da sua utilização, os riscos inerentes ao seu uso devem ser contabilizados, tendo por base os princípios de proteção radiológica. A exposição de doentes a radiações ionizantes não é regulada por limites de dose, ao contrário do que se verifica com profissionais e membros do público (Diretiva nº96/29/Euratom e Diretiva nº97/43/Euratom que fixam as normas de segurança de base relativas à proteção sanitária da população e dos trabalhadores contra os perigos resultantes das radiações ionizantes). No entanto, aplicam-se atividades de referência quando estes são sujeitos a procedimentos médicos, nomeadamente exames de Medicina Nuclear, sendo que as atividades administradas de radiofármacos devem ser ponderadas de acordo com os princípios de proteção radiológica, nomeadamente no que respeita a otimização de doses (princípio ALARA – *As Low As Reasonably Achievable*), minimizando a dose administrada ao doente e ainda a exposição dos profissionais envolvidos, sem prejudicar a qualidade do resultado final, nomeadamente a nível da qualidade de imagem. A otimização de doses deve obedecer a princípios claramente delineados, que exigem por parte dos investigadores a realização de estudos que permitam o desenvolvimento periódico de novos protocolos para potenciar diminuições significativas da dose absorvida, utilizando os avanços tecnológicos e teóricos à disposição. Apesar de, na maioria dos casos, e como visto anteriormente, os radionuclídeos presentes nos radiofármacos terem um período de semi-desintegração bastante curto, são administradas atividades relativamente elevadas, da ordem dos Mega-Becquerel (MBq), que exigem a realização de estudos de otimização de doses.

Os procedimentos médicos que utilizam radiação ionizante, nomeadamente os de Medicina Nuclear, têm merecido cada vez mais reconhecimento, pois contribuem bastante para a saúde e qualidade de vida dos cidadãos. Por outro lado, o seu uso crescente contribuiu para que aumentasse a exposição à radiação ionizante da população em geral, que é especialmente sensível em doentes pediátricos^[15]. Sendo a exposição à radiação e os seus potenciais riscos um assunto a ter em conta em qualquer idade, torna-se especialmente importante em crianças. As crianças são mais radiosensíveis que os adultos, entre 2 a 10 vezes^[2].

Todos os anos, na Europa, mais de 6 milhões de crianças e adolescentes realizam procedimentos de Medicina Nuclear, 95% dos quais são exames de diagnóstico^[1].

Estes procedimentos devem ser ajustados de forma a minimizar a exposição à radiação, atendendo ao princípio ALARA.

No entanto, e apesar dos contínuos avanços em Medicina Nuclear, existe uma falta de dados tanto dosimétricos como biocinéticos para os exames renais de diagnóstico, especialmente em crianças. Existem porém atualmente novos métodos e equipamentos que podem fornecer dados mais precisos. É sabido que em muitos dos estudos já realizados ou o número de indivíduos estudados é muito pequeno, ou alguns dos dados são antigos ou obsoletos, ou os cálculos dosimétricos foram realizados sem recorrer aos métodos computacionais mais recentes, nomeadamente a utilização de métodos de Monte Carlo e de fantasmas de voxel^[3].

Surge então a necessidade de fornecer novos dados dosimétricos e biocinéticos que permitam modelar o comportamento dos referidos radiofármacos, de forma mais realista, tendo em vista a otimização dos protocolos clínicos para, se possível, ser diminuída a dose a que os doentes pediátricos são sujeitos.

O objetivo deste trabalho é então o de estimar a dose absorvida nos rins de doentes pediátricos devido à realização de cintigrafias renais com o ^{99m}Tc -DMSA e de renogramas com o ^{99m}Tc -MAG3, usando medidas *'in vivo'*, modelos biocinéticos e simulações utilizando técnicas Monte Carlo e fantasmas de voxel.

CAPÍTULO 2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Conceitos importantes para este trabalho

2.1.1 Os Rins

Os rins são dois órgãos localizados na parte posterior do abdómen, em posição anatomicamente simétrica, como ilustrado na Figura 3. Segundo um estudo realizado por Emamian *et al.*^[16], o comprimento médio renal de adultos é de 11,2 cm para o rim esquerdo e 10,9 cm para o rim direito, o volume renal médio é de 146 cm³ para o rim esquerdo e 134 cm³ para o direito e a largura do rim esquerdo é em média de 5,8 cm e do rim direito 5,7 cm. Rosenbaum *et al.*^[17] estudaram o comprimento renal em 203 doentes pediátricos de várias idades. Para uma análise mais detalhada, dividiram os doentes em dois grupos, um para os doentes com idades inferiores a um ano e outro onde se agrupavam os doentes com idades superiores a 1 ano. Esta divisão foi feita uma vez que os rins crescem rapidamente no primeiro ano de vida e depois gradualmente na idade adulta. Obtiveram equações de regressão para cada um destes grupos, correlacionando o

comprimento renal com a idade. Para o grupo com idade inferior a um ano a equação era dada por $\text{comprimento renal (cm)} = 4,98 + 0,155 \times \text{idade (meses)}$ e para o outro grupo $\text{comprimento renal (cm)} = 6,79 + 0,22 \times \text{idade (anos)}$. Verificaram também que, na média, o rim esquerdo era 1,9 mm maior do que o rim direito.



FIGURA 3 – LOCALIZAÇÃO ANATÓMICA DOS RINS.

A sua função principal passa por remover todos os desperdícios do corpo, agindo como um filtro natural do sangue. Têm também funções homeostáticas, através da regulação de todos os fluidos corporais em excesso, de regulação de eletrólitos, manutenção do equilíbrio ácido-base e contribuição para a regulação da pressão sanguínea. São também responsáveis pela reabsorção de água, glucose e aminoácidos e produção de hormonas como o calcitriol (vitamina D) e de uma enzima, a renina.

Estes desperdícios e produtos em excesso (como ureia e amónia) são eliminados através da urina.

2.1.2 Doentes Pediátricos

O limite estabelecido para definir a idade pediátrica sofreu alterações ao longo do tempo, sendo que em Portugal, desde 2010, passou dos 15 anos para os 18 anos^[18]. No contexto desta dissertação interessa referir que no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta, em termos de protocolos de exames, consideram-se como doentes pediátricos os que apresentam idades entre os 0 e os 16 anos, inclusive.

2.1.3 Introdução à Dosimetria

2.1.3.1 Radiação Ionizante e Não-Ionizante

O termo radiação refere-se a energia na forma de partículas ou ondas que se propagam, transferindo energia, no espaço ou num meio material.

A radiação pode ser classificada como sendo ionizante ou não-ionizante. A radiação ionizante consiste em radiação que possui energia suficiente para excitar e ionizar os átomos do material que atravessa. Este tipo de radiação pode induzir danos no DNA quando interage com os tecidos biológicos. Os principais tipos de radiação ionizante são a radiação alfa (α), a radiação beta (β) e a radiação gama (γ). Em contrapartida, a radiação não-ionizante é aquela que não possui energia suficiente para ionizar a matéria. É o caso da radiação infravermelha e das ondas rádio^[19].

Os diferentes tipos de radiação têm propriedades distintas e são caracterizadas por diferentes tipos de interações com as partículas, átomos e moléculas que constituem o material que atravessam. No Sistema Internacional (SI), a grandeza utilizada para exprimir a deposição de energia por unidade de massa de um determinado material dá-se o nome de Gray (Gy=J/Kg). A disciplina que mede e/ou determina valores de dose para diferentes tipos de radiação e de materiais dá-se o nome de dosimetria.

2.1.3.2 Decaimento Radioativo

Os elementos químicos com núcleos atômicos instáveis emitem radiação. Estes elementos radioativos podem ser encontrados na natureza (como o urânio natural) ou podem ser produzidos pelo homem.

A lei do decaimento radioativo é uma função que descreve a quantidade de núcleos radioativos existentes numa amostra, partindo do conhecimento inicial dos núcleos radioativos e da taxa de decaimento. É obtida a partir da hipótese de que o número dN de núcleos que decaem num intervalo de tempo dt é proporcional ao número de núcleos radioativos existentes e ao próprio intervalo dt ^[20]:

$$dN = -\lambda N dt \quad (\text{Eq. 1})$$

sendo λ a constante de decaimento. Integrando a Equação 1 obtém-se a lei do decaimento radioativo:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t} \quad (\text{Eq. 2})$$

onde $N(t)$ é o número de núcleos radioativos no instante t e N_0 é o número de núcleos radioativos no instante $t=0$.

2.1.3.3 Atividade

A atividade $A(t)$ de uma fonte é a taxa com que os núcleos radioativos decaem, ou seja, o número de desintegrações nucleares dN num intervalo de tempo dt ^[20]:

$$A(t) = \frac{dN(t)}{dt} = -\lambda N \quad (\text{Eq. 3})$$

fazendo a derivada obtém-se:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (\text{Eq. 4})$$

onde $A_0 = \lambda N_0$ é a atividade da fonte no instante $t=0$.

A unidade definida para a atividade no Sistema Internacional é o Becquerel ($\text{Bq}=\text{s}^{-1}$), definido como uma desintegração por segundo.

2.1.3.4 Dose Absorvida (D)

A dose absorvida é uma medida da energia absorvida num meio devido à radiação ionizante por unidade de massa de qualquer material e é dada por:

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} [\text{Gy}] \quad (\text{Eq. 5})$$

sendo ΔE a energia absorvida num corpo de massa Δm . A unidade SI de dose absorvida é o Gray ($1\text{Gy} = 1\text{J}/1\text{Kg}$)^[7].

2.1.3.5 Dose Equivalente (H_T)

A dose equivalente no tecido T devido à radiação R é dada por:

$$H_{T,R} = w_R D \text{ [Sv]} \quad (\text{Eq. 6})$$

sendo w_R um fator de ponderação para o tipo de radiação em questão (ver Tabela 1) e D a dose absorvida. A unidade SI de dose equivalente é o Sievert (Sv). A dose equivalente total tem em conta a dose equivalente proveniente de todos os possíveis tipos de radiação existente^[7]:

$$H_T = \sum_R H_{T,R} \text{ [Sv]} \quad (\text{Eq. 7})$$

Tipo de radiação		w_R
Fotões		1
Elétrões		1
Neutrões	< 10 keV	5
	10 keV a 100 keV	10
	100 keV a 2 MeV	20
	2 MeV a 20 MeV	10
	> 20 MeV	5
Protões	> 2 MeV	5
Partículas α		20

TABELA 1 – FATORES DE PONDERAÇÃO PARA OS DIFERENTES TIPOS DE RADIAÇÃO.

2.1.3.6 Dose Efetiva (E)

A dose efetiva representa a dose equivalente total levando em consideração a radiosensibilidade do tecido biológico:

$$E = \sum_T w_T H_T \text{ [Sv]} \quad (\text{Eq. 8})$$

sendo w_T um fator de ponderação para o tecido considerado^[7]. Na Tabela 2 estão indicados os valores de w_T :

Tecidos ou órgãos	w_T
Gónadas	0,20
Medula Óssea	0,12
Cólon	0,12
Pulmão	0,12
Estômago	0,12
Bexiga	0,05
Mama	0,05
Fígado	0,05
Esófago	0,05
Tiroide	0,05
Pele	0,01
Superfície Óssea	0,01
Restantes	0,05

TABELA 2 - FATORES DE PONDERAÇÃO PARA OS DIFERENTES TIPOS DE TECIDOS DEFINIDOS PELA PUBLICAÇÃO ICRP 60.

2.1.3.7 Dosimetria

A dosimetria é uma disciplina que permite determinar valores de doses absorvidas, equivalentes e efetivas para diferentes tipos de radiações e materiais, através de medidas e cálculos da energia absorvida na matéria resultante da interação com diferentes tipos de radiação ionizante^[21].

2.1.3.8 Dosimetria Interna

A dosimetria interna é um ramo da dosimetria que utiliza um conjunto de métodos experimentais, analíticos e numéricos para determinar a dose absorvida internamente nos órgãos e tecidos após uma potencial incorporação de material radioativo. Esta incorporação pode ocorrer por inalação, ingestão, absorção através da pele, ou através de uma administração intravenosa.

2.1.3.9 Dose Absorvida Comprometida ($D(\tau)$)

Em dosimetria interna, a dose absorvida comprometida é dada por:

$$D(\tau) = \int_{t_0}^{t_0+\tau} D(\dot{t})dt \quad (\text{Eq. 9})$$

onde, t_0 é o tempo de incorporação da substância radioativa, $D(t)$ é a taxa de dose absorvida no tempo t e τ é o tempo ocorrido desde a incorporação. Este parâmetro tem um valor de 50 anos para os adultos e de 70 anos para as crianças^[7].

2.1.4 Radiofármacos

Os radiofármacos são compostos químicos utilizados para fins de diagnóstico ou tratamento de patologias. São compostos por uma componente radioativa, o radionuclídeo, ligada a uma componente não reativa, uma molécula ou célula, que se irá ligar por mecanismos específicos ao tecido/órgão que se pretende estudar. O radionuclídeo deve ter propriedades físicas adequadas ao procedimento desejado.

O radionuclídeo mais utilizado para fins de diagnóstico é o Tecnécio 99m (^{99m}Tc). Consiste num isómero nuclear metastável do ^{99}Tc , o qual, devido às suas propriedades físicas ($T_{1/2}=6.02\text{h}$; $E\gamma=140,5\text{keV}$), assim como à sua disponibilidade e versatilidade química, apresenta uma grande número de vantagens relativamente a outros radionuclídeos. O curto período de semi-desintegração ($T_{1/2}$) deste radionuclídeo permite que o exame de diagnóstico seja realizado mantendo a exposição do doente à radiação baixa. Outro dos aspetos atrativos dos compostos de ^{99m}Tc relaciona-se com a sua energia, visto que pode ser detetada eficientemente por uma câmara gama, não sendo necessário grandes doses de radiação para se obter uma boa qualidade de imagem.

Este radionuclídeo foi descoberto em 1938, por Glenn T. Seaborg e Emilio Segrè, como um produto do bombardeamento de molibdénio num ciclotrão^[22]. No entanto, só nos anos 60 surgiu a ideia de o usar como um radiofármaco ou radiomarcador^[23].

2.1.5 Os Radiofármacos: ^{99m}Tc -DMSA e ^{99m}Tc -MAG3

Dois dos radiofármacos mais utilizados para estudar a função renal são o ^{99m}Tc -ácido dimercaptosuccinico (^{99m}Tc -DMSA) e o ^{99m}Tc -mercaptoacetiltriglicina (^{99m}Tc -MAG3).

O ^{99m}Tc -DMSA é utilizado em cintigrafias renais, principalmente para a detecção de cicatrizes corticais relacionadas com a infecção do sistema renal, uma vez que se fixa no parênquima renal^[24].

O ^{99m}Tc -MAG3 é utilizado em renogramas para doentes com função e/ou drenagem deficiente, uma vez que é captado e excretado rapidamente pelo rim^[25].

2.1.6 Modelos Biocinéticos

A biocinética de material radioativo (incluindo radiofármacos) incorporado no corpo humano é um tema complexo que envolve conhecimentos fisiológicos e anatómicos dos diferentes órgãos do corpo humano, assim como das propriedades físico-químicas do material incorporado. O conhecimento destas propriedades permite elaborar modelos compartimentais – os modelos biocinéticos – que determinam a variação, nos diferentes órgãos, da quantidade de radioatividade em função do tempo. Esta determinação é essencial para a posterior conversão dos valores de atividade em cada órgão em valores de dose absorvida, e para determinar a dose absorvida total (dose absorvida comprometida) a que o doente foi submetido. Os modelos biocinéticos dividem o corpo humano em compartimentos não-estanques que representam os órgãos e os tecidos. Assume-se que estes compartimentos interagem uns com os outros. A taxa de transferência entre cada compartimento depende das propriedades físicas e químicas do material radioativo incorporado, assim como da fisiologia do órgão em questão. As transferências entre os diferentes compartimentos são expressas por conjuntos de equações diferenciais que podem ser resolvidas com recurso a métodos matemáticos (numéricos ou analíticos). A resolução deste sistema de equações diferenciais permite descrever os mecanismos de incorporação, absorção, metabolização e eliminação de diferentes materiais radioativos (incluindo radiofármacos) nos diferentes órgãos, e, conseqüentemente determinar as atividades e doses absorvidas nestes^[26]. Estes modelos consideram que a incorporação de material radioativo pode ocorrer por ingestão, inalação ou absorção ou ainda por administração intravenosa (ver Figura 4).

Existem vários modelos biocinéticos propostos pelo ICRP (publicação ICRP 17, publicação ICRP 53, publicação ICRP 62, publicação ICRP 80, publicação ICRP 106) para calcular a atividade nos órgãos em função do tempo após a incorporação de substâncias radioativas^[27].

Nos modelos propostos pelo ICRP, são fornecidas tabelas de conversão de atividades em doses absorvidas para adultos, crianças de diferentes idades, embriões e fetos.

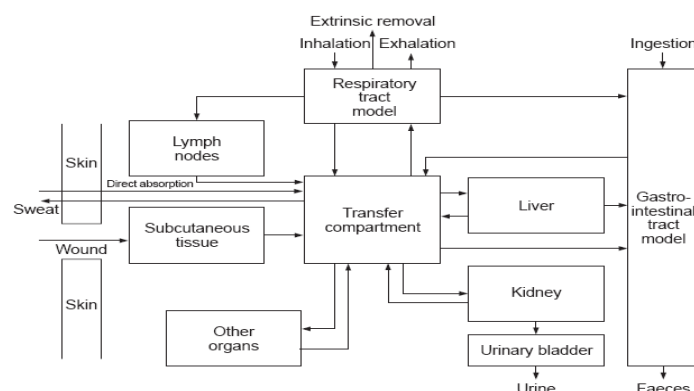


FIGURA 4 – SUMÁRIO DAS PRINCIPAIS VIAS DE ENTRADA, TRANSFERÊNCIA E EXCREÇÃO^[28].

No caso dos radiofármacos, embora alguns dos modelos biocinéticos mais recentes sejam bastante adequados para a determinação da dose potencialmente absorvida em indivíduos, dado a constante evolução das técnicas para a sua avaliação, os modelos biocinéticos do ICRP são revistos periodicamente. Nestes modelos biocinéticos é comumente utilizado o conceito de “indivíduo de referência” (*Reference Man*) que usa valores de referência (de idade, peso, etc) para a estimativa de dose de uma determinada população. O primeiro indivíduo de referência foi definido e publicado no relatório 23 do ICRP (ICRP, 1975) “*Report on the task group on Reference Man*”. Mais recentemente, a publicação ICRP 89 (ICRP, 2003a) publicou dados atualizados sobre o indivíduo de referência^[29].

Para o presente trabalho, é de interesse o modelo biocinético formulado para o ^{99m}Tc-DMSA e o modelo biocinético formulado para o ^{99m}Tc-MAG3.

O relatório ICRP 53 (ICRP, 1988) publicou dados biocinéticos e dosimétricos sobre o ^{99m}Tc-DMSA baseados em estudos dosimétricos e de biodistribuição efetuados em adultos entre 1974 e 1976^[30]. E para o ^{99m}Tc-MAG3, o relatório ICRP 62 (ICRP, 1992) publicou dados biocinéticos e dosimétricos baseados em estudos dosimétricos e de biodistribuição efetuados em adultos entre 1986 e 1992^[31].

2.1.7 Fatores de Conversão

Os modelos biocinéticos propostos pelo ICRP fornecem também fatores de conversão de dose, em mGy/MBq, para todos os órgãos envolvidos na biodistribuição do radiofármaco estudado no modelo. Estes fatores são estabelecidos com base no sistema MIRD desenvolvido pelo “*Medical Internal Radiation Dose Committee*” da Sociedade Americana de Medicina Nuclear (SNM – *Society of Nuclear Medicine*), onde os órgãos são representados por geometrias simples^[32].

Várias publicações do ICRP possuem fatores de conversão de dose para diferentes radiofármacos usados em procedimentos de diagnóstico de Medicina Nuclear. Em 1987, a publicação ICRP 53 (ICRP, 1988) continha fatores de conversão de dose para aproximadamente 120 radiofármacos. Em 1991, foram adicionados dados de mais 6 substâncias na publicação ICRP 62 (ICRP, 1991b). Em 1998 estudaram-se mais 10 radiofármacos na publicação ICRP 80 (ICRP, 1998) e em 2008, foram estudados mais 33 na publicação ICRP 106 (ICRP, 2008)^[27].

2.1.8 Detetor de Cintilação

Os cintiladores são frequentemente utilizados para a detecção de raios γ e partículas β de baixa energia. O iodeto de sódio dopado com tálio (NaI(Tl)) é um cintilador inorgânico particularmente apropriado para a detecção de raios γ ^[33]. O elevado número atômico do iodo (53) presente no NaI, confere-lhe uma elevada eficiência para a detecção de raios γ . Um cintilador é um material que possui a propriedade de luminescência quando é atravessado por radiação ionizante. Ou seja, ao interagir com a radiação, o cintilador absorve energia e “cintila”, isto é, emite a energia absorvida na forma de luz visível. Um detetor de cintilação é constituído por um cintilador acoplado a um tubo fotomultiplicador. O tubo fotomultiplicador é constituído por um fotocátodo, por um conjunto de elétrodos a potenciais sucessivamente superiores (dínodos) e um ânodo. Quando os fótons atingem o fotocátodo são produzidos fotoelétrons. Estes fotoelétrons são então acelerados através de uma diferença de potencial para o primeiro dínodo, havendo multiplicação dos fotoelétrons como ilustrado na Figura 5. Esta multiplicação é dependente da voltagem aplicada, quanto maior a voltagem, maior a multiplicação e consequentemente o pulso formado no ânodo, que recolhe todos os fotoelétrons criados.

Assim, a intensidade do sinal criado no ânodo é também proporcional ao sinal luminoso detetado^[33].

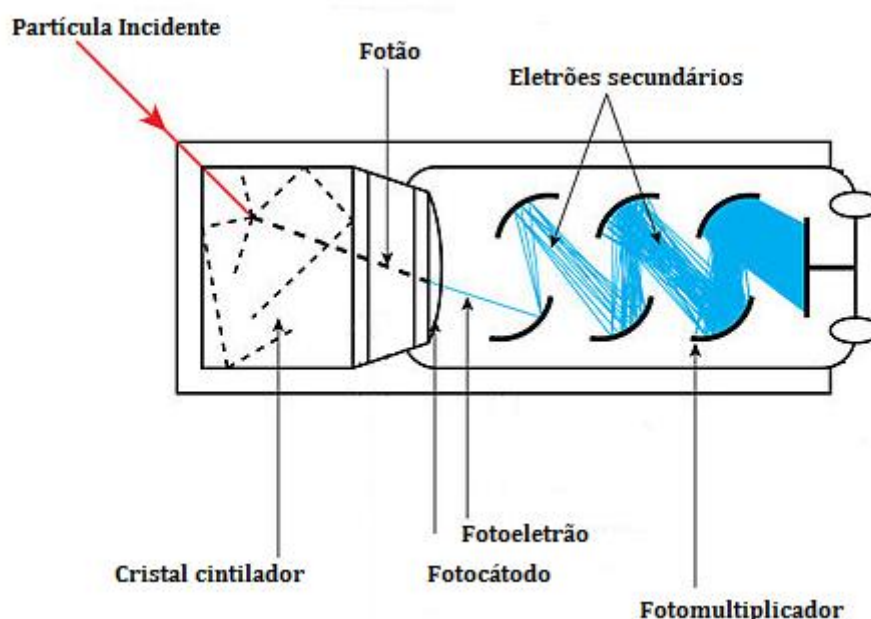


FIGURA 5 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA SEQUÊNCIA DE EVENTOS OCORRIDOS NUM CRISTAL CINTILADOR AQUANDO DETEÇÃO DE RAIOS γ .

2.1.9 Métodos de Monte Carlo

Os métodos de Monte Carlo referem-se a uma classe de métodos numéricos que utilizam sequências de números aleatórios para simular processos estatísticos. Os métodos de Monte Carlo são amplamente utilizados em diferentes áreas, da Matemática, Física, Química, Medicina, entre outras. São particularmente úteis para a resolução de problemas físicos com muitas variáveis acopladas, e que envolvem processos estocásticos, como por exemplo o transporte de partículas num meio^[34].

Os métodos de Monte Carlo são um desenvolvimento de um método bastante conhecido, utilizado para determinar o valor da constante π , e sistematizado no século XVIII, pelo naturalista francês Conde de Buffon^[35].

No entanto, foi durante a 2ª Guerra Mundial, no âmbito do Projeto de Manhattan, e no laboratório de Los Alamos, nos Estados Unidos da América, que surgiram os métodos de Monte Carlo, concebidos originalmente por Stanislaw Ulam, Nicholas Metropolis e Jon Von Neumann. O seu nome ficou a dever-se ao principado do Mónaco, conhecida cidade de jogos de sorte e azar como a roleta, um simples gerador de números aleatórios. Nesta

altura, os métodos de Monte Carlo foram utilizados como auxílio para o desenvolvimento de bombas atômicas, resolvendo a equação para a difusão de neutrões em determinados materiais^[36].

O desenvolvimento da complexidade computacional, como a velocidade de processamento e arquiteturas de computação, tornou possível a implementação computacional destes métodos de forma a permitir a simulação do transporte e interação de partículas com diferentes materiais de forma mais precisa, o que levou ao desenvolvimento de diferentes códigos computacionais. Os programas mais utilizados em Física das Radiações são o EGS4, o PENELOPE, o MCNP, o MCNPX, o FLUKA e o GEANT4^[37].

Dada a sua utilização, tem-se tornado uma ferramenta muito utilizada em Física Médica.

No presente trabalho foi utilizado o código MCNPX 2.70 (2011). Um dos códigos representativos do estado da arte computacional em Física das Radiações. Foi desenvolvido na década de 40, sendo um código que permite modelar a interação de partículas (elétrões, positrões, fótons, prótons, neutrões, etc) com qualquer material.

2.2 Biodistribuição e Biocinética do $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ e do $^{99m}\text{Tc-MAG3}$

O $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ é o radiofármaco mais apropriado para o estudo cintigráfico do parênquima renal. É preferencialmente captado pelas células do túbulo contornado proximal do rim. Segundo a publicação ICRP 53 (ICRP, 1988) aproximadamente 50% da atividade administrada é encontrada no córtex renal, de forma estável e por um período de tempo prolongado, 10% é retida pelo fígado e uma pequena fração (1%) pelo baço^[30].

O $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ é eliminado principalmente por secreção tubular. Apresenta um adequado volume de distribuição, uma vez que praticamente não se difunde para o espaço extracelular, e uma clarificação sanguínea rápida devido à elevada eficiência de extração por secreção tubular^[31].

Handmaker *et al.*^[38], em 1973, avaliaram o então novo radiofármaco para imagens renais, o $^{99m}\text{Tc-DMSA}$. Foram estudados 65 doentes (adultos e crianças) e as imagens foram realizadas com recurso a uma câmara gama. Concluiu-se que o $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ era um ótimo radiofármaco para avaliação dos rins, devido à boa qualidade de imagem, não havendo uma excreção significativa durante as aquisições mais tardias, prevenindo a

confusão do parênquima com as cavidades excretoras, e possibilitando assim uma visualização mais clara do córtex.

Em 1975, Arnold *et al.*^[39], estudaram a biodistribuição em voluntários masculinos de complexos marcados com ^{99m}Tc utilizados para imagem renal, um dos quais o ^{99m}Tc -DMSA. Foram recolhidas amostras sanguíneas, que foram posteriormente medidas com um detetor de cintilação. As concentrações renais de ^{99m}Tc -DMSA foram determinadas com uma câmara de cintilação posicionada posteriormente com o indivíduo na posição supina. Mostrou-se que a eliminação sanguínea do ^{99m}Tc -DMSA era relativamente lenta e quase toda a atividade presente no sangue estava concentrada na fração plasmática. A concentração renal de ^{99m}Tc -DMSA é definitivamente superior à de outros complexos contendo ^{99m}Tc e as imagens recolhidas após injeção intravenosa mostraram uma acumulação progressiva até às 6 horas, geralmente sem qualquer radioatividade visível no sistema renal coletor. Baseado na informação de distribuição recolhida, foram estimadas as doses absorvidas utilizando o método MIRD, verificando que 44% da atividade administrada ficou localizada nos rins.

Em 1995, Kenneth Evans *et al.*^[40], estudaram o comportamento biocinético do ^{99m}Tc -DMSA em crianças. Este estudo contou com 24 crianças com idades compreendidas entre as 5 semanas e os 14,8 anos (15 crianças com função renal normal e 9 apresentando patologias renais) e consistiu na aquisição de imagens com uma câmara gama, 30 horas após a administração de ^{99m}Tc -DMSA, com o objetivo de se estimar a atividade nos rins, fígado, baço, bexiga, joelhos e no corpo inteiro. Verificou-se que não havia uma dependência significativa entre a idade e os fatores biocinéticos de crianças com funções renais normais, e as diferenças entre adultos e crianças com função renal anormal foram também muito pequenas. Como tal, concluiu-se que as informações biocinéticas disponíveis para o adulto são uma boa aproximação para qualquer idade.

Também em 1996, Terry Smith *et al.*^[41], tendo a mesma amostra de Evans, calcularam a dose efetiva quando as crianças eram submetidas a exames de diagnóstico com administração de ^{99m}Tc -DMSA. Para tal, utilizaram o MIRDOSE 3 (programa computacional para o cálculo de dose) e os dados biocinéticos obtidos no estudo de Evans. O MIRDOSE 3 usa fantomas antropomórficos representando crianças com idades de 1, 5, 10 e 15 anos com pesos iguais a 9,9, 18,6, 32,4 e 55,6 Kg, respetivamente e um recém-nascido com peso igual a 3,4 Kg. As crianças foram comparadas com os fantomas cujo peso e idade mais se aproximava. Por outro lado, foi feita uma interpolação entre as doses calculadas utilizando dois fantomas adjacentes para cada criança. Estes dois métodos mostraram grandes desvios no cálculo da dose efetiva (superiores a 46%). A dose efetiva

média, usando o método de interpolação, foi de $(0,91 \pm 0,08) \text{ mSv}$ por unidade de atividade administrada (MBq), com uma dose de $(17 \pm 2) \text{ mSv}$ nos rins.

Em 1992, Stabin *et al.*^[42], estudaram a dosimetria do $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG3}$ em doentes pediátricos, no entanto a informação foi proveniente de apenas 4 crianças de diferentes idades (8 dias; 2,5; 5 e 14 anos). Os autores deste estudo sublinharam que esta informação seria apenas preliminar.

Nestes últimos 20 anos tem-se assistido a um desenvolvimento tanto no equipamento de Medicina Nuclear como nos fantasmas computacionais, o que justifica a necessidade de novos estudos dosimétricos e biocinéticos.

2.3 Métodos para o cálculo da dose absorvida em dosimetria interna

As doses resultantes da incorporação de radiofármacos não podem ser medidas diretamente. No entanto, podem ser avaliadas utilizando, por exemplo, um detetor externo para medir a atividade presente nos diferentes órgãos do corpo no momento da medição, posteriormente convertendo-as em valor de dose absorvida.

Desta forma, o conhecimento da dose depende de duas fases:

- ✓ Uma fase inicial em que é determinada a atividade presente no corpo inteiro ou num órgão de estudo, utilizando por exemplo um detetor de corpo inteiro ou um detetor de iodeto de sódio;
- ✓ E uma segunda fase em que se convertem os resultados de atividade em dose absorvida com recurso aos modelos biocinéticos e aos fatores de conversão.

A escolha da metodologia adequada para medir a atividade depende de alguns parâmetros, como por exemplo, a energia emitida pela substância radioativa, o comportamento biocinético do radiofármaco e os equipamentos disponíveis para o efeito.

Até cerca de 1990, a maioria das instalações que procediam a medições de atividade incorporada, proveniente de radionuclídeos emissores de fotões com energia suficientemente elevada e em número suficiente para escapar do corpo, utilizavam detetores de iodeto de sódio dopados com tálio^[43].

Existem duas metodologias principais para a avaliação de doses a partir dos valores de atividade incorporada. A metodologia MIRD e a metodologia ICRP.

2.3.1 A metodologia MIRD

O método MIRD para a determinação de doses absorvidas em Medicina Nuclear foi desenvolvido pelo “*Medical Internal Radiation Dose Committee*” da Sociedade Americana de Medicina Nuclear (SNM – *Society of Nuclear Medicine*), e é ainda hoje um sistema amplamente utilizado na estimativa de doses absorvidas em Medicina. Foi originalmente publicado em 1968^[44,45], revisto em 1976^[46], e republicado de forma didática com exemplos compreensivos em 1991^[47].

Na metodologia MIRD a dose absorvida é determinada com recurso à seguinte expressão:

$$D_{r_k} = \sum_h \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \quad (\text{Eq. 10})$$

onde r_k representa o órgão alvo, r_h o órgão fonte e \tilde{A}_h a atividade acumulada. O fator $S(r_k \leftarrow r_h)$ é dado por^[48]:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{k \sum_i n_i E_i \varphi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_{r_k}} \quad (\text{Eq. 11})$$

onde k representa uma constante, n_i o número de fótons com energia E_i , φ_i trata-se da fração absorvida específica e m_{r_k} é a massa do órgão.

A fração absorvida específica é definida por:

$$\varphi_i = \frac{\text{energia absorvida pelo alvo}}{\text{energia emitida pela fonte}} \quad (\text{Eq. 12})$$

e depende do tipo de partícula, da energia do fóton, da geometria do alvo e da fonte do tipo de tecido/material.

Este método é de implementação relativamente simples, pois depende apenas de fatores físicos, como a relação geométrica entre o órgão alvo e o órgão fonte, e portanto pode ser calculado para qualquer órgão de interesse e para qualquer radionuclídeo, utilizando normalmente métodos de Monte Carlo. Existem tabelas de $S(r_k \leftarrow r_h)$ por unidade de atividade acumulada para vários órgãos alvo e órgãos fonte e para vários radionuclídeos publicados no MIRD Phamphlet No. 11^[49]. Estes cálculos permitem avaliar

as doses associadas à administração de radiofármacos em procedimentos de Medicina Nuclear.

2.3.2 A metodologia ICRP

A metodologia ICRP foi desenvolvida para calcular doses devido à incorporação interna de radionuclídeos. Foram inicialmente desenvolvidos modelos compartimentais simples na publicação ICRP 2 (ICRP, 1959), na publicação ICRP 10 (ICRP, 1968) e na publicação 10A (ICRP, 1971). A metodologia foi revista mais tarde na publicação ICRP 60 (ICRP, 1991) e publicação ICRP 66 (ICRP, 1994). Baseia-se na avaliação dos efeitos da radiação ionizante nos órgãos consoante a sua radiosensibilidade, atribuindo a cada órgão um fator diferente. A metodologia ICRP está adaptada para a determinação de doses absorvidas devido a exposições ocupacionais. Para tal, define-se dose equivalente acumulada durante 50 anos ($H_{50,T}(T \leftarrow S)$):

$$H_{50,T}(T \leftarrow S) = U_S \times SEE(T \leftarrow S) \quad \text{Eq. 13}$$

$$SEE(T \leftarrow S) = 1,6 \times 10^{-13} \frac{\sum_R Y_R w_R AF(T \leftarrow S)_R}{m_T} \quad \text{Eq. 14}$$

sendo, U_S o número total de desintegrações durante 50 anos; $SEE(T \leftarrow S)$ a energia absorvida efetiva específica por grama de tecido alvo devido à radiação R emitida pelo órgão fonte; Y_R o número de partículas do tipo R por desintegração; w_R o fator de peso que depende do tipo de radiação; $AF(T \leftarrow S)_R$ a fração de radiação R absorvida em T por desintegração ocorrida em S e m_T a massa do alvo^[50].

Apesar de terem sido desenvolvidas com propósitos diferentes, comparando as duas metodologias, verifica-se que estas permitem obter resultados equivalentes sendo que a maior diferença traduz-se no limite superior de integração, isto é, no caso do MIRD $t = \infty$ e para o ICRP $t = 50$ anos.

2.4 Fantomas Computacionais Antropomórficos

2.4.1 Fantomas Matemáticos

Os fantomas são modelos que representam o corpo humano. Estes fantomas, com características específicas dos órgãos ou tecidos, permitem simular interações e deposição de energia no corpo quando combinados com métodos de Monte Carlo.

Até ao final de 1950, o ICRP usava modelos bastante simples para representar o corpo humano. Cada órgão podia ser representado por uma esfera e assumia-se que o radiofármaco estava localizado no centro da esfera, calculando-se assim a dose no órgão em estudo.

Em 1969, Snyder *et al.*, desenvolveram um fantoma que combinava várias formas geométricas (esferas, cilindros, cones) de forma a obter uma representação razoável da anatomia humana, designando-o de fantoma MIRD, pois era utilizado para calcular as SAFs referidas anteriormente. A composição atômica e a densidade de cada estrutura era definida com base nos dados fornecidos pelo ICRP para o indivíduo padrão. Continha 22 órgãos e foi o primeiro fantoma matemático desenvolvido para aplicações de dosimetria interna. Apesar de ser sobretudo utilizado para adultos do sexo masculino, também podia ser aplicado a adultos do sexo feminino uma vez que se trata de um fantoma assexuado^[48].

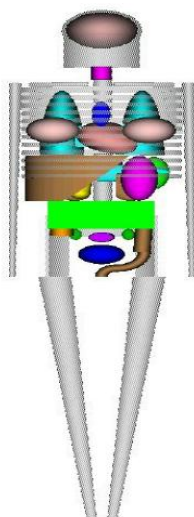


FIGURA 6 – ESQUELETO E ÓRGÃOS DO FANTOMA MATEMÁTICO MIRD.

Baseados no fantoma MIRD, Kramer *et al.*^[51], desenvolveram os fantomas “ADAM” e “EVA”, para o adulto do sexo masculino e feminino respetivamente:

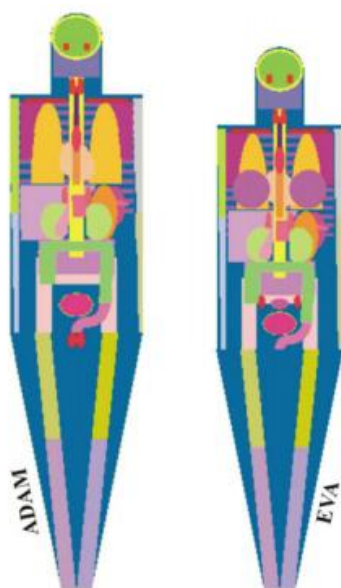


FIGURA 7 – FANTOMAS MATEMÁTICOS ADAM E EVA.

Quando se pretendeu simular interações e deposição de energia no corpo de crianças, a abordagem inicial consistiu na redução das dimensões dos fantomas construídos para adultos. Esta abordagem era no entanto bastante grosseira uma vez que as proporções entre os órgãos das crianças, e respetiva localização diferem bastante das dos adultos. Assim surgiu a necessidade de se desenvolverem fantomas pediátricos. Os primeiros fantomas pediátricos foram desenvolvidos, por Hwang, que construiu fantomas para recém-nascidos e crianças de 1 e 5 anos. Mais tarde, a mesma equipa, desenvolveu fantomas para crianças de 10 e 15 anos. Cristy e Eckerman, em 1987, desenvolveram 6 fantomas, um recém-nascido, crianças de 1, 5, 10 e 15 anos e um adulto baseando-se nas referências da publicação ICRP 23^[51,52].

Apesar dos progressos, a informação obtida com base nestes fantomas matemáticos tinha uma grande margem de erro pois os órgãos eram aproximados a geometrias simples, surgindo a necessidade de descrever de forma mais precisa a deposição de energia em estruturas do corpo humano, que se mostravam ser bastante complexas^[52].

2.4.2 *Fantomas de Voxel*

Os fantomas de voxel são fantomas computacionais que representam modelos do corpo humano baseados em imagens de tomografia computadorizada ou ressonâncias magnéticas de um indivíduo real. É então construída uma representação tridimensional do

corpo humano através da subdivisão de volumes em elementos denominados *voxéis*, todos do mesmo tamanho (tipicamente na ordem do mm^3) mas com diferentes composições atendendo ao órgão/tecido que representam^[53].

Estes fantomas permitem simular características muito específicas dos órgãos ou tecidos de forma bastante precisa, como por exemplo a forma, massa, volume, densidade e composição. Quando combinados com métodos de Monte Carlo, permitem simular interações e deposição de energia nos órgãos ou tecidos de forma bastante realista.

Gibbs *et al.* (1984)^[54] e Williams *et al.* (1986)^[55] introduziram os primeiros fantomas de voxel. No *German Research Centre for Environment and Health*, Munique, Alemanha (GSF), são desenvolvidos continuamente novos modelos de fantomas de voxel de várias idades (Zankl *et al.* 1988, Veit *et al.* 1989). Os primeiros fantomas de voxel pediátricos desenvolvidos pelo GSF denominaram-se *BABY* (proveniente de imagens de um cadáver de uma menina de 8 meses) e *CHILD* (doente de leucemia com 7 anos)^[53]:

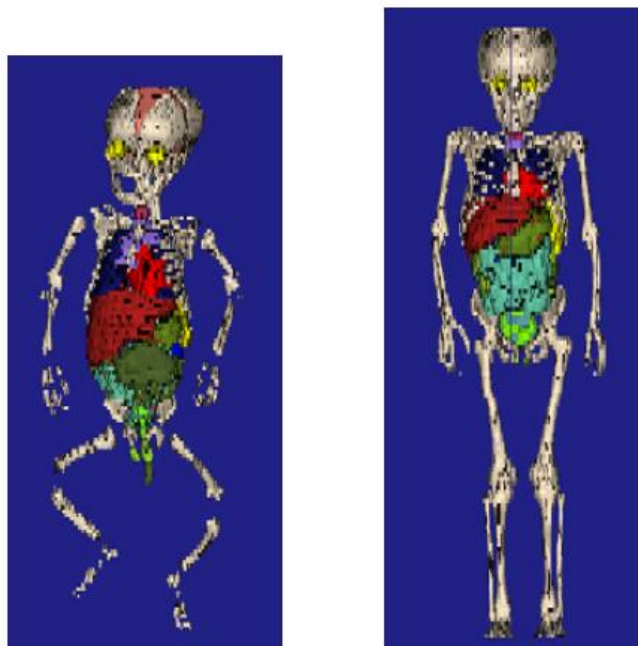


FIGURA 8 – FANTOMAS PEDIÁTRICOS *BABY* (ESQUERDA) E *CHILD* (DIREITA).

Finalmente, convém referir que todos os fantomas acima descritos foram criados com base em imagens médicas de indivíduos caucasianos, embora existam outros fantomas de outros grupos étnicos (como por exemplo, o fantoma Otoko, um fantoma de voxel que representa um adulto japonês do sexo masculino) que não são particularmente importantes no contexto deste trabalho uma vez que a população portuguesa é tipicamente caucasiana.

CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Medições ‘in vivo’ com o detetor de NaI(Tl)

No âmbito deste trabalho foram feitas medições da atividade incorporada nos rins de doentes pediátricos sujeitos a cintigrafias renais e renogramas no serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta. Pretendia-se comparar as curvas de atividade em função do tempo obtidas através dos modelos biocinéticos com os valores de atividade obtidos através das medições ‘in vivo’.

3.1.1 Equipamento utilizado

Para realizar as medições ‘in vivo’ no Hospital Garcia de Orta em doentes pediátricos renais foi utilizado um sistema portátil de espectrometria gama da marca Nomad™ Plus, ORTEC, equipado com um detetor de cintilação NaI(Tl), modelo 905-3, série 2BY2, existente no Centro Tecnológico e Nuclear (CTN) do Instituto Superior Técnico (IST).

Para além do detetor, este sistema é constituído por um amplificador, um conversor ADC e um analisador multicanal ligados a um computador portátil. O cristal do detetor 2"×2" de NaI(Tl) é de geometria cilíndrica. Encontra-se revestido por uma camada de alumínio com uma espessura de 0,05 cm. Este conjunto geométrico encontra-se dentro de uma outra estrutura de alumínio com uma espessura de 0,5 cm, à exceção da janela de entrada, com um comprimento de 35,6 cm e um diâmetro de 7,6 cm. O cristal está acoplado a um tubo fotomultiplicador com dez estágios de multiplicação (296 *Scintipack*TM *Photomultiplier Base*, ORTEC)^[56].

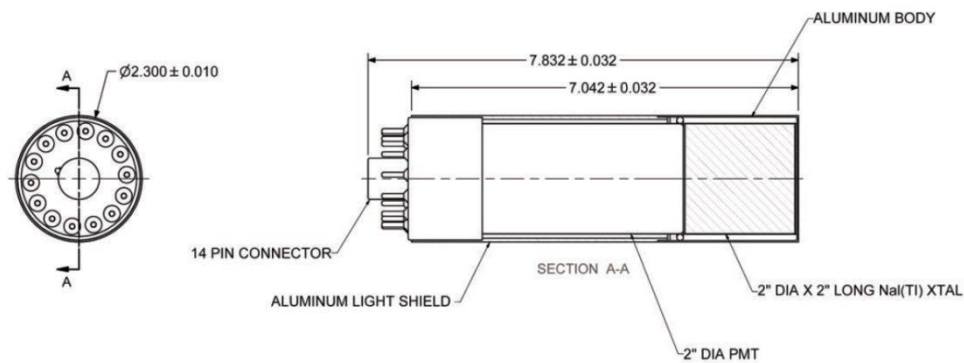


FIGURA 9 – REPRESENTAÇÃO DOS CONSTITUINTES FUNDAMENTAIS DO DETECTOR DE NaI(Tl) E RESPECTIVAS DIMENSÕES^[57].

Para a aquisição dos espectros e respetiva análise foi utilizado o *software* de espectrometria gama *ScintiVision*TM-32, ORTEC.

Na montagem experimental foi também utilizado um suporte ajustável de alumínio (base (20×20) cm com elevação máxima de 26 cm) permitindo assim ajustar facilmente a altura do detetor de forma a obter um alinhamento apropriado entre o detetor e os rinos doente.



FIGURA 10 - DETECTOR DE NaI(Tl), SUPORTE AJUSTÁVEL E COMPUTADOR PORTÁTIL.

3.1.2 Calibração do detetor de NaI(Tl)

Uma fonte radioativa com vários radionuclídeos emite, ao decair, raios gama de várias energias que, ao serem recolhidos por um sistema de detecção, produzem um espectro de energias. A análise do espectro produzido permite a identificação dos radionuclídeos presentes.

No entanto, nem todos os raios gama emitidos pela fonte são contabilizados pelo sistema. A eficiência de detecção traduz a capacidade do detetor em contabilizar um dado fóton emitido e que interagiu com este. A eficiência de detecção tem 2 componentes: a eficiência intrínseca e a eficiência geométrica.

A eficiência intrínseca ε_{intr} está relacionada com o tipo e a energia de radiação, e pode ser definida como:

$$\varepsilon_{intr} = \frac{\text{raios gama detetados}}{\text{radiação incidente no detetor}} \quad (\text{Eq. 15})$$

A eficiência geométrica ε_{geom} de um detetor está relacionada com a geometria do sistema de medição (geometria do detetor, distância entre a fonte e o detetor, etc). Pode ser definida como:

$$\varepsilon_{geom} = \frac{\text{radiação incidente no detetor}}{\text{radiação emitida pela fonte}} \quad (\text{Eq. 16})$$

A eficiência total do detetor ε_{det} , isto é, a eficiência obtida aquando uma calibração, é então dada por:

$$\varepsilon_{det} = \varepsilon_{intr} \times \varepsilon_{geom} = \frac{\text{raios gama detetados}}{\text{radiação emitida pela fonte}} \quad (\text{Eq. 17})$$

Assim, a calibração do detetor de NaI(Tl) é um processo de manutenção da precisão do instrumento, através do estabelecimento de uma relação entre medidas obtidas e valores conhecidos.

De forma a poder realizar as medidas experimentais em doentes pediátricos foi necessário realizar a calibração do detetor de cintilação NaI(Tl) existente no CTN.

Para a aquisição do espectro, as fontes foram colocadas de tal forma que o seu centro geométrico ficasse alinhado com o centro geométrico do detetor, e foram

posicionadas a uma distância de 10 cm deste. O detetor encontrava-se apoiado no suporte ajustável. O tempo de aquisição dos espectros foi de 20000 segundos.

A calibração em energia e eficiência foi realizada utilizando 4 fontes de radiação gama:

- ✓ Fonte cilíndrica de ^{210}Pb ;
- ✓ Fonte cilíndrica de ^{137}Cs ;
- ✓ Fonte cilíndrica de ^{60}Co ;
- ✓ Fonte cilíndrica de $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

As fontes de ^{210}Pb , ^{137}Cs e ^{60}Co têm 0,01 cm de comprimento e 0,5 cm de diâmetro e a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tem 3 cm de comprimento e 3,15 cm de diâmetro.

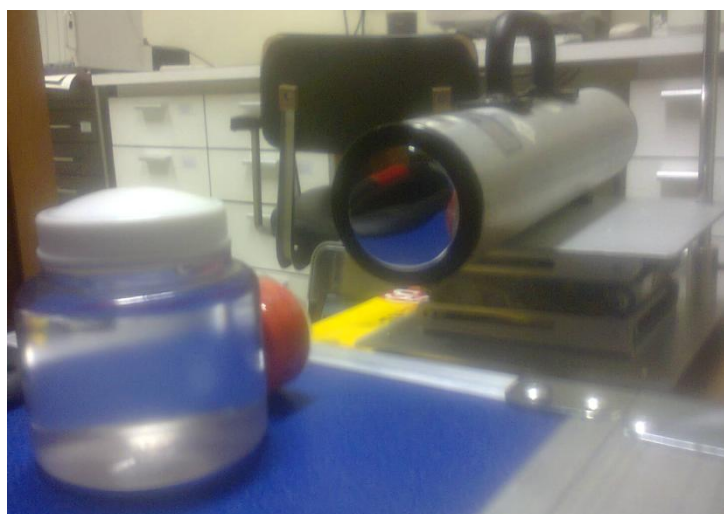


FIGURA 11 - MONTAGEM EXPERIMENTAL PARA A CALIBRAÇÃO EM ENERGIA E EFICIÊNCIA.

A energia de emissão principal de cada uma das fontes utilizadas encontra-se na Tabela 3:

Radionuclídeo	E_{γ} (keV)
^{210}Pb	46,5
^{137}Cs	661,7
^{60}Co	1173,2
^{60}Co	1332,5
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	140,5

TABELA 3 – INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS PARA A CALIBRAÇÃO EM ENERGIA.

Após a aquisição do espectro foi realizada a calibração em energia e eficiência utilizando o *software* ScintiVisionTM-32, ORTEC, que permite analisar espectros, realizar calibrações em energia e eficiência e o controlo de qualidade do sistema de deteção.

Para a realização da calibração em eficiência é necessário inserir no *software* as informações presentes no certificado de calibração de cada uma das fontes utilizadas, indicadas na Tabela 4:

Radionuclídeo	Data* (dd/mm/aaaa)	Atividade** (Bq)	T _{1/2} (anos)	Taxa de Emissão (%)
²¹⁰ Pb	01/01/2002	4290	22,30	4,25
¹³⁷ Cs	01/05/2002	21510	30,07	85,10
⁶⁰ Co	01/01/2002	127100	5,27	99,97
⁶⁰ Co	01/01/2002	127100	5,27	99,98
^{99m} Tc	25/03/2013	43327	6,84×10 ⁻⁴	89

TABELA 4 - INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS PARA A CALIBRAÇÃO EM EFICIÊNCIA.

*Data de referência no certificado de calibração.

**Atividade do radionuclídeo na data de referência.

No entanto, a geometria adotada nas medições deve obedecer à geometria utilizada na calibração, para garantir a fidedignidade dos valores medidos. A utilização de fontes pontuais de calibração é assim pouco adequada para medir a atividade em rins de doentes pediátricos. Uma correta calibração passaria por utilizar um fantoma que permita simular realisticamente o tamanho e forma dos rins bem como a atenuação dos tecidos adjacentes. Para garantir a correta determinação das atividades nos rins dos doentes pediátricos seria então necessária uma calibração mais realista.

Para contornar este problema, foram utilizados métodos de Monte Carlo, como explicado adiante na secção 3.5.6.

3.2 Protocolo de aquisição

Este estudo teve como objetivo medir a atividade incorporada nos rins de doentes pediátricos do Hospital Garcia de Orta sujeitos a cintigrafias renais e renogramas e, conseqüentemente, submetidos à administração endovenosa de ^{99m}Tc-DMSA e de ^{99m}Tc-MAG3, respetivamente. Segundo os protocolos clínicos, no renograma a primeira aquisição, dinâmica, decorre durante aproximadamente 20 minutos, com início imediatamente após a administração do ^{99m}Tc-MAG3. Na cintigrafia renal, há um intervalo

de 3 a 4 horas entre a administração de ^{99m}Tc -DMSA e a aquisição de imagem, estática, que demora cerca de 10 minutos.

Segundo o MIRD Pamphlet No.16^[58], numa função multiexponencial, cada termo exponencial necessita de pelo menos dois pontos de medida. Na curva de retenção de atividade para o corpo inteiro para o ^{99m}Tc -DMSA, bem como na do ^{99m}Tc -MAG3, existem 3 termos exponenciais descritos no modelo biocinético de cada um destes radiofármacos. Logo são precisos 6 pontos de medida de cada um de forma a caracterizar adequadamente a curva de atividade em função do tempo. Os pontos de medida devem ser baseados no período de semi-desintegração efetivo e as medidas não devem ultrapassar em 5 vezes o período de semi-desintegração físico.

3.2.1 Tempos de Medição para Cintigrafia Renais

Atendendo aos dados biocinéticos e dosimétricos do ^{99m}Tc -DMSA publicados pelo ICRP^[30], baseados em estudos efetuados em adultos entre 1974 e 1976, foram feitos os cálculos, seguindo as sugestões do MIRD Pamphlet No.16^[58], para obter os tempos em que deveriam ser feitas as medições. Estes tempos estão indicados na Tabela 5, 6 e 7 para cada um dos órgãos presentes no modelo biocinético, em quem T_i corresponde ao período de semi-desintegração biológico e T_{eff} ao período de semi-desintegração efetivo:

Corpo inteiro			
	$T_i=2\text{h}$	$T_i=1,8\text{d}$	$T_i=\infty$
T_{eff}	1,5h	5,3h	6h
$2 \times T_{\text{eff}}$	3h	10,5h	12h
$3 \times T_{\text{eff}}$	4,5h	15,8h	18h
$4 \times T_{\text{eff}}$	6h	21,1h	24h
$5 \times T_{\text{eff}}$	7,5h	26,4h	30h

TABELA 5 - TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET NO.16 (CORPO INTEIRO).

Rins		
	$T_i=1\text{h}$	$T_i=\infty$
T_{eff}	0,9h	6h
$2 \times T_{\text{eff}}$	1,7h	12h
$3 \times T_{\text{eff}}$	2,6h	18h

$4xT_{\text{eff}}$	3,4h	24h
$5xT_{\text{eff}}$	4,3h	30h

TABELA 6 – TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (RINS).

Fígado+Baço			
	$T_i=1h$	$T_i=2h$	$T_i=1,8d$
T_{eff}	0,9h	1,5h	5,3h
$2xT_{\text{eff}}$	1,7h	3h	10,5h
$3xT_{\text{eff}}$	2,6h	4,5h	15,8h
$4xT_{\text{eff}}$	3,4h	6h	21,1h
$5xT_{\text{eff}}$	4,3h	7,5h	26,4h

TABELA 7 - TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (FÍGADO E BAÇO).

Tendo em conta que estes tempos vão muito para além do tempo normal de permanência do doente no serviço de Medicina Nuclear, foi necessário reestruturar os tempos de medição, de forma a garantir a adesão dos doentes e seus pais a este estudo. Assim, para os doentes pediátricos sujeitos a cintigrafias renais foram realizados os tempos de medida indicados na Tabela 8:

Medições	Tempo após a administração de $^{99m}\text{Tc-DMSA}$
1 ^a	0,92h
2 ^a	1h30
3 ^a	1h40
4 ^a	2h30
5 ^a	3h
6 ^a	3h30

TABELA 8 – TEMPOS ASSUMIDOS PARA A MEDIÇÃO DE DOENTES SUJEITOS A CINTIGRAFIAS RENAIIS.

3.2.2 Tempos de Medição para Renogramas

Com base nos dados biocinéticos e dosimétricos sobre o $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ publicados pelo ICRP^[31], tendo como referência estudos dosimétricos e de biodistribuição efetuados em adultos entre 1986 e 1992, foram feitos os cálculos atendendo às indicações do MIRD

Pamphlet No.16, obtendo-se como tempos recomendados para a realização das medições os indicados nas Tabelas 9 e 10:

Corpo inteiro			
	T_i=1,7min	T_i=3,2min	T_i=43min
T_{eff}	1,7min	3,2 min	38,4 min
2xT_{eff}	3,4 min	6,3 min	76,9 min
3xT_{eff}	5,1 min	9,5 min	115,3 min
4xT_{eff}	6,8 min	12,7 min	153,7 min
5xT_{eff}	8,5 min	15,9 min	192 min

TABELA 9 – TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (CORPO INTEIRO).

Rins	
	T_i=2,7min
T_{eff}	2,7min
2xT_{eff}	5,4 min
3xT_{eff}	8,1 min
4xT_{eff}	10,7 min
5xT_{eff}	13,4 min

TABELA 10 - TEMPOS RECOMENDADOS DE ACORDO COM O MIRD PAMPHLET No.16 (RINS).

De forma a não condicionar o doente e o exame (e sabendo que nos procedimentos de renograma o doente só fica liberto 50 minutos após a administração do radiofármaco) os tempos adotados para as medidas foram os indicados na Tabela 11:

Medições	Tempo após a administração de ^{99m}Tc-MAG3
1^a	0,92h
2^a	1h05
3^a	1h20
4^a	1h30
5^a	1h40
6^a	1h55

TABELA 11 - TEMPOS ASSUMIDOS PARA A MEDIÇÃO DE DOENTES SUJEITOS A RENOGRAMAS.

3.2.3 'Setup' adotado para a realização das medidas 'in vivo'

O detetor foi colocado sobre a projeção posterior da região lombar com os doentes pediátricos sentados. Caso se tratassem de bebés era pedido que ficassem ao colo dos acompanhantes, de costas para o detetor.

Devido às atividades administradas, acima dos limiares de deteção do equipamento, a atividade retida nos rins saturava o detetor. Para solucionar este problema foi utilizada uma blindagem adequada, consistindo numa manga de espessura igual a 2 mm de chumbo, colocada à volta do detetor, e num disco de ferro de 1 mm de espessura posicionado à entrada da janela de leitura.

O detetor de NaI(Tl) foi colocado a 10 cm dos rins do doente e cada medida teve uma duração de 5 minutos. Foi necessário utilizar o suporte ajustável anteriormente referido de forma a permitir um ajuste correto entre o detetor e a região renal.

O estudo não envolveu qualquer alteração ao normal protocolo dos exames clínicos em questão.



FIGURA 12 - SETUP ADOTADO NAS MEDIÇÕES 'IN VIVO' NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA.

3.3 Modelos Biocinéticos

Uma das componentes deste trabalho passa por estudar os modelos biocinéticos dos dois radiofármacos anteriormente referidos (^{99m}Tc -DMSA e ^{99m}Tc -MAG3).

Pretende-se construir curvas de atividade em função do tempo nos órgãos de interesse. No entanto, é de notar que estes modelos biocinéticos se baseiam em modelos

padrão do corpo humano e do comportamento dos radiofármacos. Desta forma, os resultados obtidos dependem em grande parte da fidedignidade do modelo utilizado.

Para determinar curvas de atividade em função do tempo é fundamental responder a 4 questões^[58]:

- ✓ Quais são as regiões alvo?
- ✓ Com que rapidez é que a radioatividade se acumula nestas regiões?
- ✓ Quanto tempo é que a radioatividade permanece nestas regiões?
- ✓ Qual a quantidade de radioatividade nestas regiões?

Assim, as curvas de radioatividade em função do tempo para os dois procedimentos de Medicina Nuclear em questão (cintigrafias renais e renogramas) foram construídas com recurso à publicação ICRP 53 e à publicação ICRP 62 (ICRP, 1988; ICRP, 1992) que contêm os dados necessários sobre os modelos biocinéticos do ^{99m}Tc-DMSA e do ^{99m}Tc-MAG3^[30,31].

Assumindo a incorporação imediata, a atividade $A_S(t)$, no órgão alvo S, que depende da atividade administrada A_0 , do período de semi-desintegração efetivo $T_{i,eff}$ e da biocinética do radiofármaco, pode ser descrita como^[27]:

$$\frac{A_S(t)}{A_0} = F_S \sum_{i=1}^n a_i e^{\left(\frac{-\ln 2}{T_{i,eff}} t\right)} \quad (\text{Eq. 18})$$

sendo,

F_S – a fração da substância administrada que chegaria a S se não ocorresse decaimento radioativo;

a_i – fração de F_S eliminada;

n – número de componentes de eliminação;

$T_{i,eff}$ – período de semi-desintegração efetivo.

Aplicando a Equação 18 é então possível construir as curvas de atividade incorporada vs tempo.

A atividade acumulada \tilde{A}_S , que representa o número de desintegrações que ocorrem na região alvo S, é calculada através do integral da atividade dependente do tempo^[27]:

$$\frac{\tilde{A}_S}{A_0} = F_S \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,eff}}{\ln 2} \quad (\text{Eq. 19})$$

Esta quantidade vai ser posteriormente necessária para poder calcular a dose nos rins, juntamente com a estimativa de dose/partícula obtida com base nas simulações utilizando técnicas de Monte Carlo e fantasmas de voxel.

E por fim, interessa saber calcular o período de semi-desintegração efetivo $T_{i,eff}$:

$$\frac{1}{T_{i,eff}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p} \quad (\text{Eq. 20})$$

que depende do período de semi-desintegração biológico T_i e do período de semi-desintegração físico T_p .

3.4 Caracterização da amostra

Previamente ao início do estudo com os doentes, foram obtidas as devidas autorizações por parte da Comissão de Ética e do Conselho de Administração do Hospital Garcia de Orta.

Antes de ser efetuada qualquer medição, o tutor legal do doente menor e o próprio, quando já capaz de entendimento, foram informados qual o âmbito do estudo através de uma folha informativa, assim como se solicitou a respetiva autorização escrita para a realização do mesmo e correspondente recolha de dados.

Assim, o estudo decorreu apenas se garantido o consentimento informado dos doentes ou seus tutores legais para a recolha e tratamento de dados.

Foram efetuadas medidas num total de 18 crianças sujeitas a cintigrafias renais e apenas em 3 crianças submetidas a renogramas. A descrição dos doentes encontram-se na Tabela 12 e 13 para cintigrafias renais e renogramas, respetivamente:

Cintigrafias Renais				
Doente	Sexo	Idade	Peso (Kg)	Atividade administrada (MBq)
1	M	2 meses	3,37	25,16
2	M	8 meses	10	38,85
3	M	10 meses	9	37
4	M	10 meses	11	37

5	M	12 meses	13	48,1
6	M	13 meses	10	39,96
7	M	14 meses	10	40,33
8	F	16 meses	10	42,92
9	F	17 meses	11	41,81
10	F	2 anos	13,5	41,81
11	F	2 anos	12	38,48
12	F	3 anos	17,6	58,09
13	M	4 anos	15	44,40
14	F	11 anos	40	70,30
15	F	11 anos	43,5	77,33
16	M	15 anos	50	85,10
17	M	15 anos	78	129,5
18	F	16 anos	62	92,50

TABELA 12 – DESCRIMINAÇÃO DOS DOENTES PEDIÁTRICOS MEDIDOS SUJEITOS A CINTIGRAFIAS RENAIIS.

Renogramas				
Doente	Sexo	Idade	Peso (Kg)	Atividade administrada (MBq)
1	F	12 meses	8,8	30,71
2	M	5 anos	22	65,12
3	M	14 anos	61	107,3

TABELA 13 – DESCRIMINAÇÃO DOS DOENTES PEDIÁTRICOS MEDIDOS SUJEITOS A RENOGRAMAS.

Os protocolos clínicos e o cálculo das atividades administradas no serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta seguem as *guidelines* da EANM (“*European Association of Nuclear Medicine*” – Associação Europeia de Medicina Nuclear). Segundo estas *guidelines* o cálculo da atividade administrada é feito da seguinte forma:

$$A[MBq]_{administrada} = \text{Atividade de referência} \times \text{Múltiplos da atividade de referência} \quad (\text{Eq. 21})$$

Estas atividades de referência e seus múltiplos são dados por estas mesmas *guidelines* e estão representados nas Tabelas 14 e 15:

Radiofármacos	Classe	Atividade de referência (MBq)	Atividade mínima recomendada (MBq)
^{99m} Tc-DMSA	A	17,0	15
^{99m} Tc-MAG3	A	11,9	15

TABELA 14 – QUANTIDADES RECOMENDADAS EM MBQ.

Peso (Kg)	Múltiplos da atividade de referência para a classe A	Peso (Kg)	Múltiplos da atividade de referência para a classe A
3	1	32	3,77
4	1,12	34	3,88
6	1,47	36	4,00
8	1,71	38	4,18
10	1,94	40	4,29
12	2,18	42	4,41
14	2,35	44	4,53
16	2,53	46	4,65
18	2,71	48	4,77
20	2,88	50	4,88
22	3,06	52-54	5,00
24	3,18	56-58	5,24
26	3,35	60-62	5,47
28	3,47	64-66	5,65
30	3,65	68	5,77

TABELA 15 – MÚLTIPLOS DE REFERÊNCIA PARA OS RADIOFÁRMACOS DE INTERESSE.

3.5 Simulações com métodos de Monte Carlo

A terceira componente deste projeto passa por realizar simulações recorrendo a métodos de Monte Carlo. Simulou-se então a calibração do detetor de NaI(Tl) assim como o 'setup' experimental utilizando um modelo computacional do detetor e fantasmas de

voxel pediátricos, com o objetivo de calcular a dose no rim devido às cintigrafias renais e renogramas realizadas.

3.5.1 MCNPX

O MCNPX é um código representativo do estado da arte computacional em Física das Radiações, que utiliza métodos de Monte Carlo para simular o transporte de vários tipos de partículas numa gama alargada de energias.

Começou a ser desenvolvido no “*Los Alamos National Laboratory*” (LANL) nos Estados Unidos da América, no ano de 1994, como uma extensão de outros códigos de Monte Carlo como o MCNP4B e o LAHET 2.8. Apresentava-se como um código melhorado e adequado para todo o tipo de partículas e energias^[59].

Para este trabalho foi utilizado o MCNPX 2.7.0 (2011), um dos principais programas de aplicação de métodos de Monte Carlo para simular o transporte de partículas e sua interação com diferentes materiais.

3.5.2 Estrutura do MCNPX

Para utilizar o programa MCNPX é preciso criar um ficheiro de entrada, denominado “*input file*”. A informação neste ficheiro é dividida em três “cartas”:

- ✓ *Cell card*;
- ✓ *Surface card*;
- ✓ *Data card*.

Na “*cell card*” a primeira entrada corresponde ao número da célula que estamos a definir. A segunda entrada diz respeito ao número do material (que irá corresponder a um material definido na “*data card*”). A seguir coloca-se a densidade do material em questão. Caso não se pretenda preencher a célula com nenhum material então coloca-se um zero no lugar do número do material e a entrada referente à densidade é desprezada. Depois são especificados os volumes através de operações booleanas (reunião, interseção e negação) das superfícies definidas na “*surface card*”.

De forma similar, na “*surface card*” a primeira entrada indica o número da superfície que estamos a definir. A segunda entrada é geralmente uma mnemónica que indica a superfície que queremos construir (por exemplo “*cy*” corresponde a uma

superfície cilíndrica). E por fim são indicados os coeficientes numéricos da equação da superfície definida.

Na última carta, “*data card*”, é feita a descrição dos materiais através do número e massa atômica do elemento químico; é também inserida informação acerca do tipo de partículas que pretendemos simular, valores de corte para a energia mínima das partículas a serem consideradas, entre outros parâmetros de controlo da própria simulação; são definidas as características e localização da fonte e também tem de ser indicado o tipo de resultados que se pretende obter. Para tal são utilizadas *tallies*.

A estrutura do ficheiro de *input* é a seguinte:

```
Título
Cell Card
.
.
.
Linha em Branco
Surface Card
.
.
.
Linha em Branco
Data Card
.
.
.
```

É de notar que cada linha deste ficheiro não pode exceder as 80 colunas e o utilizador tem de ter em atenção as unidades utilizadas aquando da implementação do ficheiro:

- ✓ Comprimento: cm;
- ✓ Energia: MeV;
- ✓ Densidade: g/cm³.

O símbolo “\$” pode ser utilizado no fim de cada linha de informação e tudo o que é escrito à frente deste símbolo funciona como um comentário.

3.5.3 ‘*Tallies*’

As *tallies* (termo em inglês que significa contabilização) são utilizadas para contabilizar estatisticamente a grandeza que o utilizador quer calcular a partir da simulação utilizando o MCNPX. Os diferentes tipos de grandezas podem ser: a corrente

através de uma superfície, o fluxo em determinado ponto do sistema simulado, a energia depositada ou dose absorvida em determinada célula, etc.

Para obter os resultados de *tallies* temos de colocar o código correspondente à *tally* que queremos calcular, e em seguida, consultar o ficheiro de saída (*output file*), no final de cada simulação.

Existem vários tipos de *tally*, como mostra a Tabela 16:

Mnemónica	Descrição da Tally	Partículas	Unidades
F1:pl	Corrente numa superfície	n ou p ou n, p ou e	Partículas detetadas na superfície (ou célula)/partícula gerada
F2:pl	Fluxo médio numa superfície	n ou p ou n, p ou e	Partículas detetadas na superfície (ou célula)/partícula gerada
F4:pl	Fluxo médio numa célula	n ou p ou n, p ou e	Partículas detetadas na superfície (ou célula)/partícula gerada
F5a:pl	Fluxo num ponto ou detetor em forma de anel	n ou p	Partículas/cm ²
F6:pl	Energia depositada numa célula	n ou p ou n,p	MeV/g
F8:pl	Distribuição dos pulsos numa célula	p ou e ou p,e	Pulsos

TABELA 16 – DESCRIÇÃO DAS TALLIES, PARTÍCULAS POSSÍVEIS E UNIDADES.

No contexto desta tese, são utilizados dois tipos de *tally*:

- ✓ F6;
- ✓ F8.

3.5.4 Fantomas de Voxel: Baby e Child

Para determinar a dose nos rins é necessário realizar simulações utilizando métodos de Monte Carlo e fantomas de voxel pediátricos. Para tal foram utilizados os fantomas pediátricos *Baby* (8 semanas) e *Child* (7 anos) cedidos pela Dr.^a Maria Zankl do GSF. Estes fantomas foram então implementados em MCNPX 2.7.0 (2011) através dos ficheiros binários originários do GSF. A descrição destes fantomas encontra-se na Tabela 17:

	<i>Baby</i>	<i>Child</i>
Sexo	F	F
Idade	8 semanas	7 anos
Altura (cm)	57	115
Peso (kg)	4,2	21,7
Massa dos rins (g)	30,3	188,8
Cabeçalho	4096 bytes	4096 bytes
Dimensão da matriz	267×138×142	256×256×144
Tamanho total do ficheiro	5236228	9441280
Memória para cada voxel	1 byte	1 byte
Dimensões originais dos voxes	(0,085×0,085×0,4=0,00289) cm ³	(0,154×0,154×0,8=0,01897) cm ³
Tamanho total do fantoma	(22,695×11,73×56,8) cm ³	(39,424×39,424×115,2) cm ³

TABELA 17 – CARACTERÍSTICAS DOS FANTOMAS BABY E CHILD.

3.5.5 Modelação do detetor de NaI(Tl)

O detetor de NaI(Tl) utilizado ao longo deste trabalho foi modelado computacionalmente utilizando o programa MCNPX 2.7.0. Para validar o modelo do detetor implementado foi feita uma simulação do processo de calibração utilizando as 4 fontes e descrito na secção 3.1.2.

Neste estudo, adotou-se inicialmente como dimensões do detetor de NaI(Tl) as adotadas por Bento *et al.* (2011)^[56]:

- ✓ Cristal de NaI(Tl) cilíndrico com 5,08 cm de diâmetro e comprimento;
- ✓ Refletor de óxido de magnésio (MgO) com uma geometria cilíndrica com espessura igual a 0,13 cm;
- ✓ Revestimento de alumínio também de geometria cilíndrica com espessura igual a 0,05cm.

Finalmente, como se pretendia simular a calibração, foram também implementadas as 4 fontes utilizadas, adotando as mesmas distâncias entre as fontes e o detector (10 cm).

No entanto, ao comparar as eficiências de detecção computacionais obtidas para as diferentes energias com as eficiências experimentais determinadas durante o processo de calibração do detector de NaI(Tl), tornou-se necessário redefinir o detector de forma a minimizar os desvios entre ambas. É importante referir que a constituição do detector e os valores dos parâmetros físicos (raio, espessura do cristal, etc) não são geralmente indicados de forma clara pelos fabricantes, sendo que se deve proceder à otimização geométrica do modelo de forma a obter-se uma concordância aceitável entre os valores medidos e os gerados computacionalmente (Luís *et al.*^[60]).

Desta forma, ao variar as dimensões do detector de NaI(Tl), da camada de MgO e também da camada de Al, concluiu-se que a melhor concordância entre os valores computacionais e os experimentais era a obtida com a seguinte configuração:

- ✓ Cristal de NaI(Tl) cilíndrico com 5 cm de diâmetro e comprimento;
- ✓ Refletor de óxido de magnésio (MgO) com uma geometria cilíndrica com espessura igual a 0,1 cm;
- ✓ Revestimento de alumínio também de geometria cilíndrica com espessura igual a 0,19cm.

No ficheiro de *input* tem de ser adicionada informação relativa à geometria do detector e da fonte utilizada, os materiais que os constituem e também dados sobre a fonte, como por exemplo o tipo de partículas e a energia.

Neste estudo foram gerados apenas fotões como partículas primárias. Uma vez que foram utilizadas 4 fontes com energias diversas, a especificação das suas energias (“SDEF” vem do inglês “*source definition*” que significa definição da fonte) teve de ser definida na forma de uma distribuição contendo os valores de energia de cada radionuclídeo (“si” vem do inglês “*source information*” que significa informação da fonte) e a probabilidade destes valores discretos, que não é mais do que a atividade descrita no certificado de calibração para cada radionuclídeo presente nas fontes de calibração (“sp” vem do inglês “*source probability*” que significa probabilidade da fonte):

SDEF erg=d1

si1 l 0.046539 0.14051 0.6617 1.1732 1.3325 → Energias dos radionuclídeos em MeV

sp1 d 4290 43327 21510 127100 127100 → Probabilidades de emissão (atividades)

Tendo sido implementada uma geometria cilíndrica para as 4 fontes, tanto o raio ("rad"), como o comprimento ("ext") e a posição ("pos") das fontes são definidos na forma de uma distribuição em função da célula que estamos a considerar:

SDEF rad=fcell d2 ext=fcell d6 cel=d3 pos=fcell d4

ds2 s 7 8 9 10 → Cada número corresponde a uma das fontes

si7 0 0.2 \$raio da fonte Pb

sp7 -21 1 → Raio=0,2cm e -21 1 advêm da Lei de Potência: $\frac{dV}{dr} = \frac{d(\pi r^2 h)}{dr} = 2\pi r h$ $p(r) \propto$

si8 0 3.15 \$raio da fonte Tc

sp8 -21 1

si9 0 0.2 \$raio da fonte Cs

sp9 -21 1

si10 0 0.2 \$raio da fonte Co

sp10 -21 1

ds6 s 11 12 13 14 → Cada número corresponde a uma das fontes

si11 l 15.63 15.64 \$altura da fonte de Pb

sp11 -21 0 → Altura=0,01cm e -21 0 significa que $p(r) \propto r^0$

si12 l -3.45 0.45 \$altura da fonte de Tc

sp12 -21 0

si13 l 16.33 16.34 \$altura da fonte de Cs

sp13 -21 0

si14 l 17.04 17.05 \$altura da fonte de Co

sp14 -21 0

si3 l 18 34 25 32 → Células de cada fonte

sp3 d 1 1 1 1 → Mesmo peso para todas as fontes

ds4 s 15 16 17 18 → Cada número corresponde a uma das fontes

si15 l 0 15.635 -1.55 \$posição Pb

sp15 1 → Coordenadas da fonte

si16 l 0 20.64 -1.5 \$posição Tc

sp16 1

si17 l 0 16.335 -1.55 \$posição Cs

sp17 1

si18 | 0 17.045 -1.55 \$posição Co

sp18 1

Com o objetivo de poder comparar a eficiência medida com a calculada através das técnicas de Monte Carlo e poder assim validar o modelo implementado, foi utilizada a *tally* F8. Foi introduzido um valor mínimo e máximo de energia, separados por n bins equidistantes, em que “e” representa a energia do bin (seguido do número da *tally*). Estes bins (intervalos de energias) são calculados tendo em conta a reta obtida aquando da calibração, cuja equação é $y = 0,4849x - 9,3868$. Nesta reta de calibração estão representados 4095 canais, portanto $4095 \times 0,4849 = 1986,66 \text{ keV}$.

f8:p 1► Tally F8 aplicada ao cristal de NaI(Tl)

e8 0 1e-5 4094i 1.98666► 4094 valores de energia entre a energia mínima e máxima

Após terminar a simulação é gerado o ficheiro de saída. Os resultados da *tally* F8 aparecem em 3 colunas: a primeira indica os valores de energia depositada (em MeV), a segunda coluna diz respeito aos pulsos detetados para cada bin de energia e por fim é apresentado uma terceira coluna com os valores da incerteza.

Calcula-se a eficiência da simulação da seguinte forma:

$$\text{Eficiência} = \frac{\text{Tally F8} \times \text{Atividade total}}{\text{Atividade do radionuclídeo}} \quad \text{Eq. 22}$$

Assim é possível comparar a curva de eficiências computacionais com a curva obtida experimentalmente através do *software*, validando o modelo do detetor implementado.

No entanto, a geometria utilizada na calibração, e respetiva validação experimental, é uma geometria de fonte pontual, o que não constitui uma forma realista de representar um rim no qual se encontra incorporada radiação. Dada a inexistência de um fantoma antropomórfico no CTN que possibilitasse a simulação física de uma fonte radioativa nos rins, e para se obterem valores de eficiência mais adequados, foi realizada uma “calibração” do detetor com recurso a técnicas de Monte Carlo e fantasmas de voxel.

3.5.6 Calibração do detetor com recurso a Técnicas de Monte Carlo e Fantomas de Voxel

A “calibração” foi feita com recurso aos fantomas de voxel pediátricos *Baby* e *Child*, e ao modelo computacional do detetor já validado.

Com recurso às técnicas de Monte Carlo, é possível determinar a contribuição apenas dos rins para a eficiência total, isolando-o dos outros órgãos emissores na simulação. Em seguida, é possível corrigir os valores das atividades medidas nos doentes pediátricos considerando este valor determinado computacionalmente.

Para corrigir os resultados obtidos experimentalmente com o detetor de NaI(Tl) nos doentes pediátricos, de forma a levar em consideração a geometria de medição, a eficiência determinada com a calibração explicada na secção 3.1.2 deve ser corrigida com os resultados computacionais da seguinte forma. Considerando que:

$$\varepsilon_{tot} = \frac{Adet_{tot}}{Aemit_{tot}} \quad (\text{Eq. 23})$$

$$\varepsilon_{rim} = \frac{Adet_{rim}}{Aemit_{rim}} \quad (\text{Eq. 24})$$

sendo,

ε_{tot} - Eficiência obtida experimentalmente que compreende as emissões de todos os órgãos envolvidos na cinética dos radiofármacos;

ε_{rim} - Eficiência obtida computacionalmente com os fantomas de voxel, apenas para o rim;

$Adet_{tot}$ - Atividade detetada, devido à emissão de fótons a partir de todos os órgãos envolvidos;

$Aemit_{tot}$ - Atividade emitida total devido à radioatividade presente em todos os órgãos envolvidos;

$Adet_{rim}$ - Atividade detetada apenas devido à radioatividade presente nos rins;

$Aemit_{rim}$ - Atividade emitida apenas pelos rins (valor que pretendemos conhecer).

Dividindo a Equação 24 pela Equação 23 e resolvendo em ordem a $Aemit_{rim}$ obtém-se a seguinte expressão:

$$Aemit_{rim} = \frac{\varepsilon_{tot}}{\varepsilon_{rim}} \times \frac{Adet_{rim}}{Adet_{tot}} \times Aemit_{tot} \quad (\text{Eq. 25})$$

No caso do ^{99m}Tc -DMSA, segundo o modelo biocinético, para além dos rins interessa considerar, para efeitos de cálculo de atividade retida, o fígado e o baço. E no caso do ^{99m}Tc -MAG3 interessa considerar apenas os rins. Apesar de em imagens tardias (3-4 horas após administração do ^{99m}Tc -MAG3), haver sempre visualização de excreção hépato-biliar deste radiofármaco, no modelo biocinético proposto pela publicação ICRP 62 (ICRP, 1992) é apenas contemplado como órgão de interesse os rins.

Assim vem que:

✓ ^{99m}Tc -DMSA:

$$Adet_{tot} = \sum Adet_{\text{orgãos envolvidos}} = Adet_{rim} + Adet_{fígado} + Adet_{baço} \quad (\text{Eq. 26})$$

Resolvendo a Equação 26 em ordem à $Adet_{rim}$, vem que:

$$Adet_{rim} = Adet_{tot} - [Adet_{fígado} + Adet_{baço}] \quad (\text{Eq. 27})$$

✓ ^{99m}Tc -MAG3:

$$Adet_{rim} = Adet_{tot} \quad (\text{Eq. 28})$$

sendo,

$Adet_{fígado}$ - Atividade detetada no fígado;

$Adet_{baço}$ - Atividade detetada no baço;

Dividindo ambos os membros das Equações 27 e 28 por $Adet_{tot}$ e sabendo que:

$$1 - \frac{Adet_{fígado} + Adet_{baço}}{Adet_{tot}} \approx 1 \quad (\text{Eq. 29})$$

pois,

$$Adet_{fígado} + Adet_{baço} \ll Adet_{tot} \quad (\text{Eq. 30})$$

vem que,

$$Aemit_{rim} = \frac{\varepsilon_{tot}}{\varepsilon_{rim}} \times Aemit_{tot} \quad (\text{Eq. 31})$$

Desta forma, é possível corrigir a calibração experimental para diminuir o erro na determinação da atividade real emitida apenas pelos rins quando é utilizado o detetor de NaI(Tl) nas medidas dos doentes pediátricos.

Foram então implementados em MCNPX 2.7.0 (2011) os dois fantasmas referidos (separadamente), juntamente com o modelo do detetor de iodeto de sódio validado (como descrito na subsecção anterior) a uma distância de 10 cm. Foi também implementado o atenuador utilizado durante as medições no HGO.

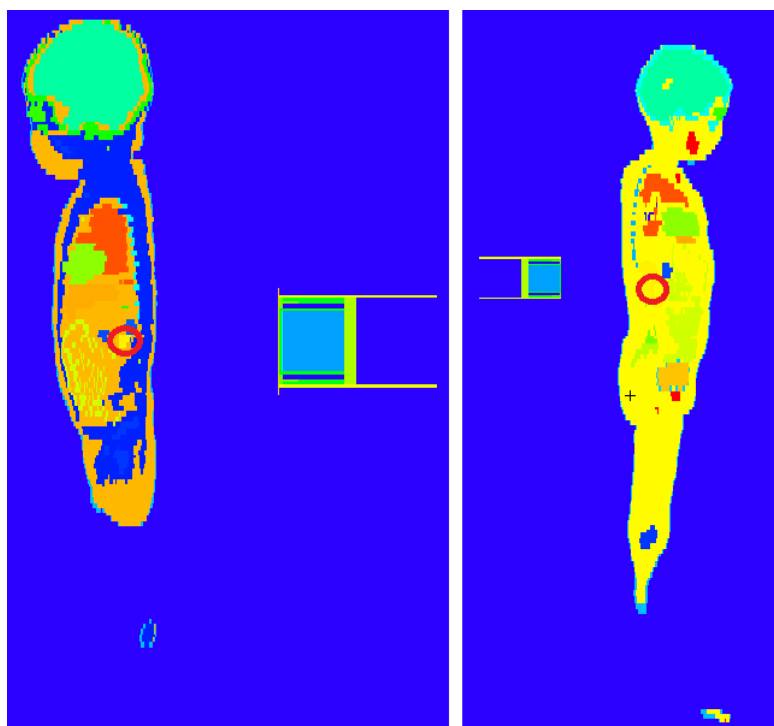


FIGURA 13 - SETUP IMPLEMENTADO PARA A CALIBRAÇÃO COMPUTACIONAL DO DETETOR DE NaI(Tl). OS RINS DOS FANTOMAS ENCONTRAM-SE ASSINALADOS COM UM CÍRCULO VERMELHO.

Para a correta simulação do problema, os rins foram considerados como sendo a “fonte” no código de *input*, em que a fonte foi simulada de forma a reproduzir a emissão de fótons pelo radionuclídeo ^{99m}Tc . Neste estudo foram simulados apenas fótons como partículas primárias. Como se pretendia obter a eficiência do detetor de NaI(Tl) foi utilizada mais uma vez a *tally* F8 que contabiliza os pulsos detetados numa “célula”, neste caso no cristal de cintilação. Para obter o espectro foram considerados intervalos de energia (“bins”) para contagem da *tally* correspondentes aos canais do multicanal do detetor, como referido anteriormente.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS

4.1 Utilização dos Modelos Biocinéticos

Foram utilizados os modelos biocinéticos do ^{99m}Tc -DMSA e do ^{99m}Tc -MAG3, para construir curvas de atividade em função do tempo para cada um dos procedimentos de diagnóstico anteriormente referidos, e para cada um dos doentes pediátricos medidos no HGO.

A atividade administrada, A_0 , foi a utilizada no serviço de Medicina Nuclear do HGO, a qual é calculada com base nas *guidelines* da EANM (*“European Association of Nuclear Medicine”* – Associação Europeia de Medicina Nuclear) como explicado na secção 3.4.

4.1.1 ^{99m}Tc -DMSA – Cintigrafias Renais

Consultando a publicação 53 do ICRP^[30] obtemos valores para os parâmetros utilizados (que se encontram descritos na Tabela 18) para as Equações 18, 19 e 20, que servirão para construir as curvas de atividades em função do tempo:

Órgão	F_s	T_i	a_i
Corpo Inteiro	1,0	2,0 horas	0,25
		1,8 dias	0,25
		∞	0,50
Rins	0,5	1,0 horas	-1
		∞	1
Fígado	0,1	1,0 horas	-1
		2,0 horas	0,5
		1,8 dias	0,5
Baço	0,01	1,0 horas	-1
		2,0 horas	0,5
		1,8 dias	0,5

TABELA 18 - DADOS UTILIZADOS DO MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m}Tc -DMSA PARA CONSTRUIR AS CURVAS DE ATIVIDADE VS TEMPO.

É necessário ter em conta que foi adotada a situação de “função renal normal” para todos os doentes submetidos a cintigrafias renais.

Então, através da Equação 20 e sabendo que o período de semi-desintegração físico do ^{99m}Tc é 6,02 horas, foram calculados os tempos de meia vida efetivos para o corpo inteiro (Tabela 19), para os rins (Tabela 20), para o fígado (Tabela 21), e para o baço (Tabela 22):

Corpo Inteiro	
$T_{i,eff1}$	1,50 horas
$T_{i,eff2}$	5,28 horas
$T_{i,eff3}$	6,02 horas

TABELA 19 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O CORPO INTEIRO.

Rins

$T_{i,eff1}$	0,86 horas
$T_{i,eff2}$	6,02 horas

TABELA 20 - PERÍODO DE SEMI-DESINTEGRAÇÃO EFETIVOS PARA OS RINS.

Fígado	
$T_{i,eff1}$	0,86 horas
$T_{i,eff2}$	1,50 horas
$T_{i,eff3}$	5,28 horas

TABELA 21 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O FÍGADO.

Baço	
$T_{i,eff1}$	0,86 horas
$T_{i,eff2}$	1,50 horas
$T_{i,eff3}$	5,28 horas

TABELA 22 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O BAÇO.

Com estes valores, é então possível calcular o valor da atividade em cada um dos órgãos acima referidos em função do tempo, resolvendo a Equação 18 em ordem a t . Obtêm-se assim os valores de atividade em cada instante (em horas) após a administração do radiofármaco. A partir destes valores pode ser desenhada a curva de atividade vs tempo da incorporação de ^{99m}Tc -DMSA para cada doente estudado.

Para cada doente é apresentado na Tabela 23 o valor da atividade administrada (A_0), o número total de desintegrações (\tilde{A}) nos órgãos de interesse (Equação 19) (considerando a probabilidade de emissão de um fotão gama de ^{99m}Tc 98,6%) e ainda o fator de conversão de dose para os rins (correspondência mais próxima com a idade do doente).

Doente	A_0 (MBq)	$\tilde{A}_{\text{corpo inteiro}}$ (Bq)	\tilde{A}_{rins} (Bq)	$\tilde{A}_{\text{fígado}}$ (Bq)	$\tilde{A}_{\text{baço}}$ (Bq)	Fator de Conversão de Dose (mGy/MBq)
1	25,16	$6,064 \times 10^{11}$	$3,326 \times 10^{11}$	$3,266 \times 10^{10}$	$3,266 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
2	38,85	$9,363 \times 10^{11}$	$5,135 \times 10^{11}$	$5,043 \times 10^{10}$	$5,043 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
3	37,00	$8,917 \times 10^{11}$	$4,891 \times 10^{11}$	$4,803 \times 10^{10}$	$4,803 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
4	37,00	$8,917 \times 10^{11}$	$4,891 \times 10^{11}$	$4,803 \times 10^{10}$	$4,803 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$

5	48,10	$1,160 \times 10^{12}$	$6,358 \times 10^{11}$	$6,244 \times 10^{10}$	$6,244 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
6	39,96	$9,630 \times 10^{11}$	$5,282 \times 10^{11}$	$5,187 \times 10^{10}$	$5,187 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
7	40,33	$9,720 \times 10^{11}$	$5,429 \times 10^{11}$	$5,236 \times 10^{10}$	$5,236 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
8	42,92	$1,034 \times 10^{12}$	$5,673 \times 10^{11}$	$5,572 \times 10^{10}$	$5,572 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
9	41,81	$1,008 \times 10^{12}$	$5,527 \times 10^{11}$	$5,428 \times 10^{10}$	$5,428 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
10	41,81	$1,008 \times 10^{12}$	$5,527 \times 10^{11}$	$5,428 \times 10^{10}$	$5,428 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
11	38,48	$9,274 \times 10^{11}$	$5,087 \times 10^{11}$	$4,995 \times 10^{10}$	$4,995 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
12	58,09	$1,400 \times 10^{12}$	$7,679 \times 10^{11}$	$7,541 \times 10^{10}$	$7,541 \times 10^9$	$7,3 \times 10^{-1}$
13	44,40	$1,070 \times 10^{12}$	$5,869 \times 10^{11}$	$5,764 \times 10^{10}$	$5,764 \times 10^9$	$4,2 \times 10^{-1}$
14	70,30	$1,694 \times 10^{12}$	$9,293 \times 10^{11}$	$9,125 \times 10^{10}$	$9,125 \times 10^9$	$2,9 \times 10^{-1}$
15	77,33	$1,864 \times 10^{12}$	$1,022 \times 10^{12}$	$1,004 \times 10^{11}$	$1,004 \times 10^{10}$	$2,9 \times 10^{-1}$
16	85,10	$2,051 \times 10^{12}$	$1,125 \times 10^{12}$	$1,104 \times 10^{11}$	$1,104 \times 10^{10}$	$2,1 \times 10^{-1}$
17	129,50	$3,121 \times 10^{12}$	$1,712 \times 10^{12}$	$1,681 \times 10^{11}$	$1,681 \times 10^{10}$	$2,1 \times 10^{-1}$
18	92,50	$2,229 \times 10^{12}$	$1,223 \times 10^{12}$	$1,201 \times 10^{11}$	$1,201 \times 10^{10}$	$2,1 \times 10^{-1}$

TABELA 23 – DADOS CALCULADOS PARA CADA DOENTE TENDO EM CONTA O MODELO BIOCINÉTICO DO $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ^[30].

A seguir apresentam-se gráficos que representam as curvas de atividade em função do tempo para os órgãos de interesse determinadas a partir do modelo biocinético (linhas contínuas); e para medições de atividade nos rins com o detetor de NaI(Tl) (quadrados). Como a incerteza na medição experimental é muito elevada (apesar de desconhecida) foram colocadas barras de erro meramente indicativas da existência desse erro:

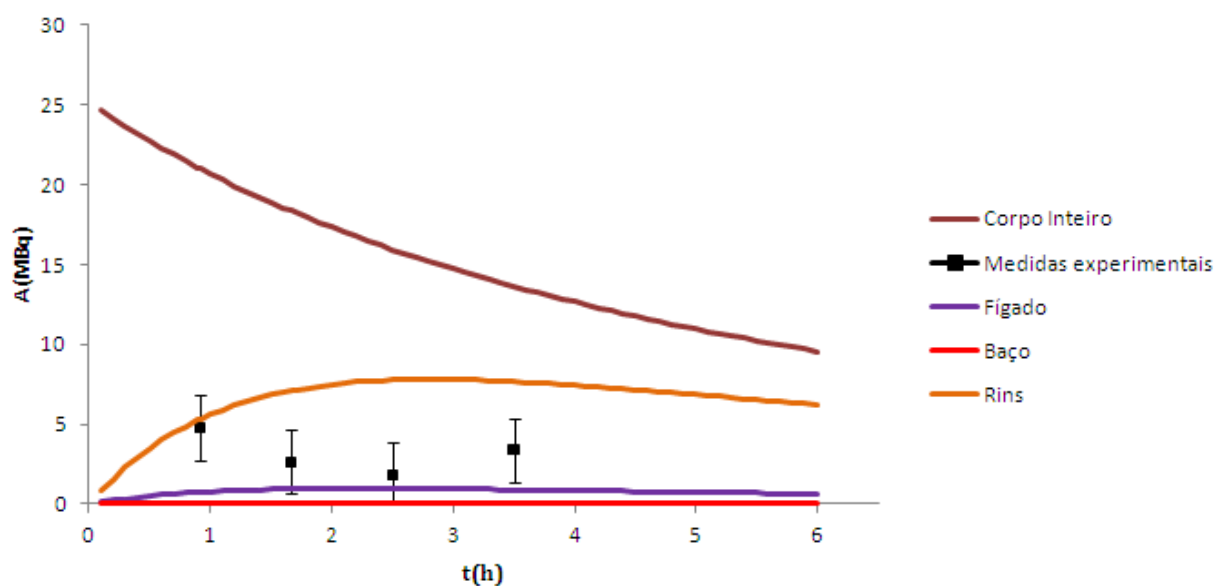


GRÁFICO 1 – ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ PARA O DOENTE 1.

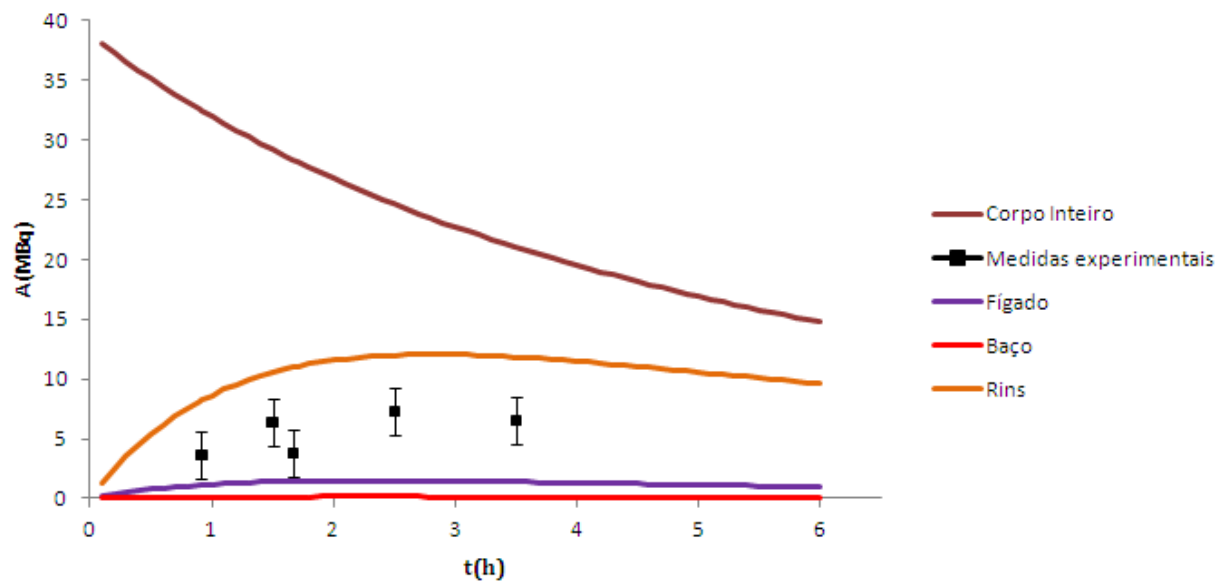


GRÁFICO 2 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 2.

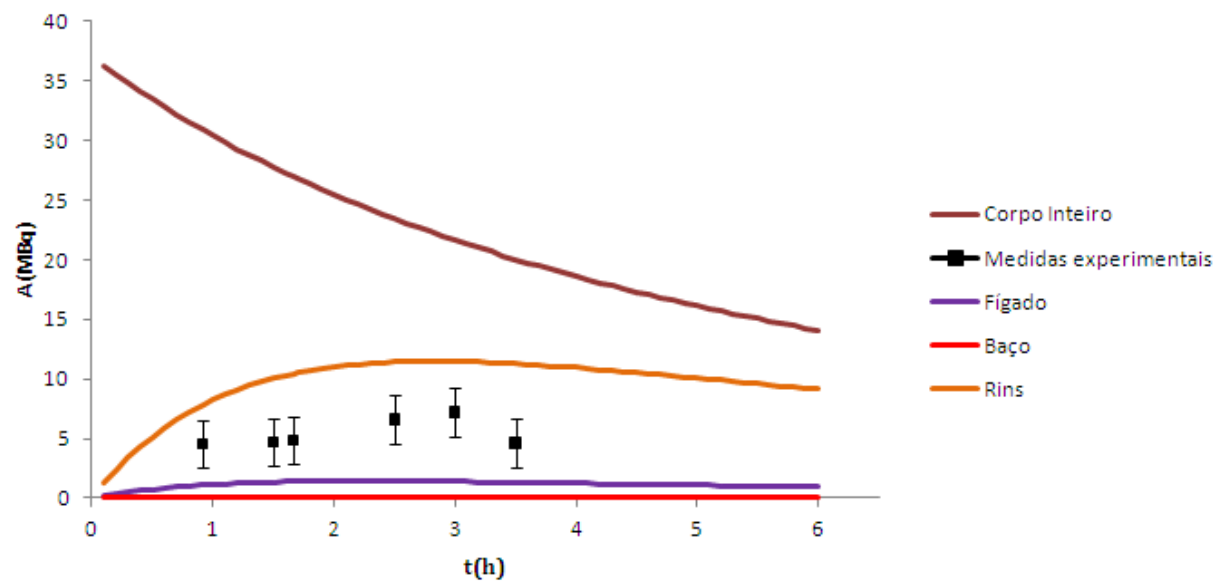


GRÁFICO 3 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 3.

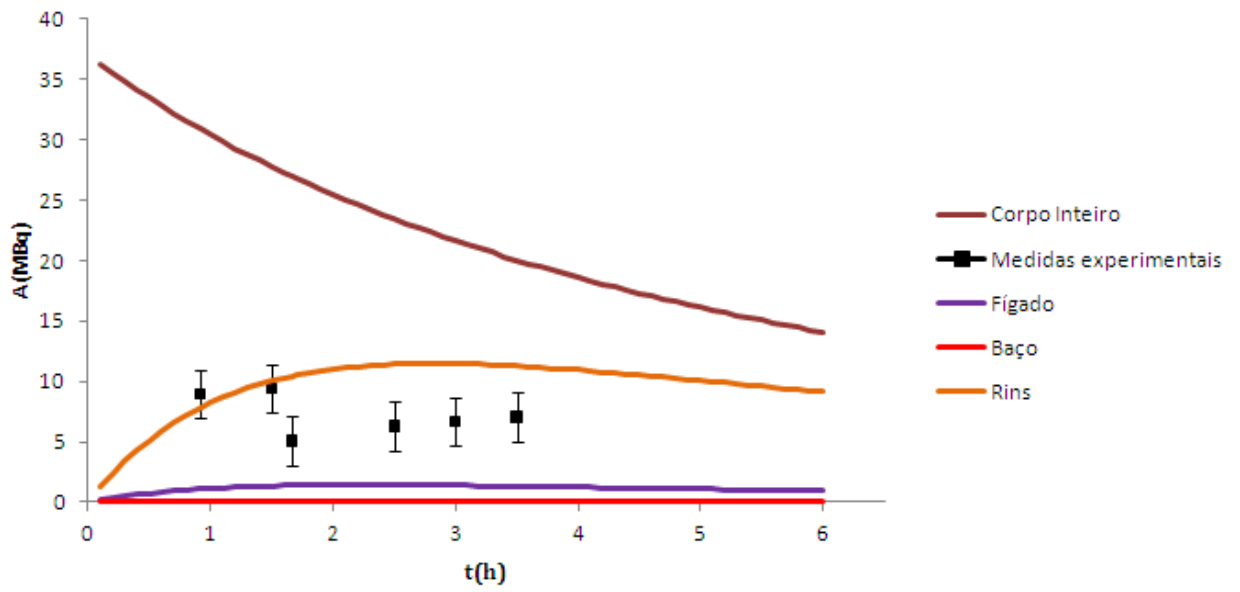


GRÁFICO 4 - ATIVIDADE VS TEMPO NO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 4.

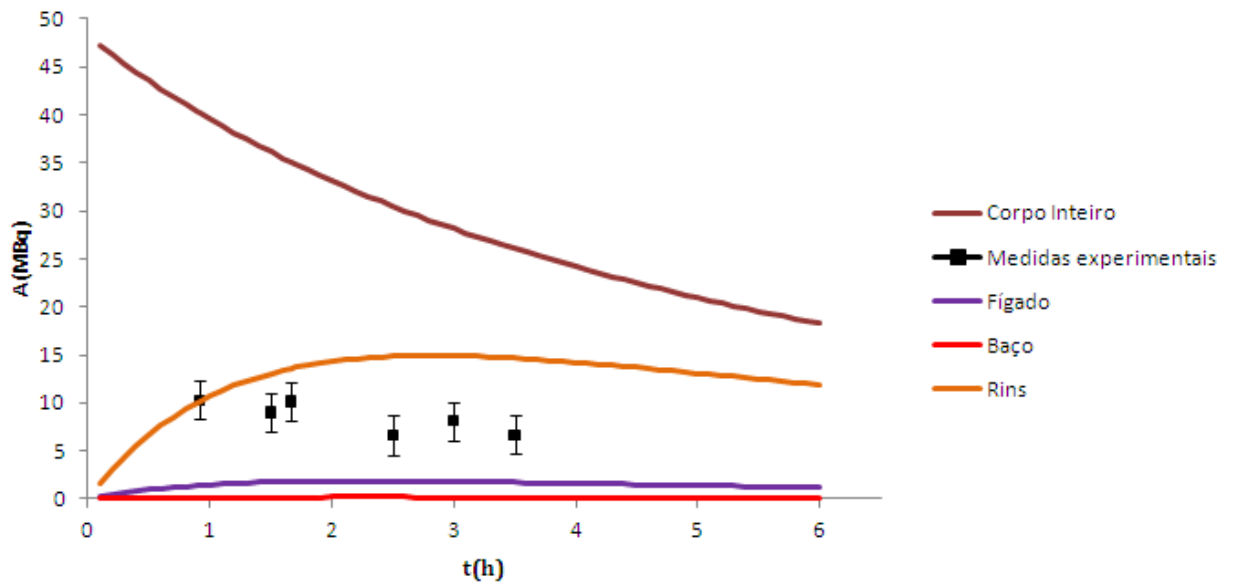


GRÁFICO 5 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 5.

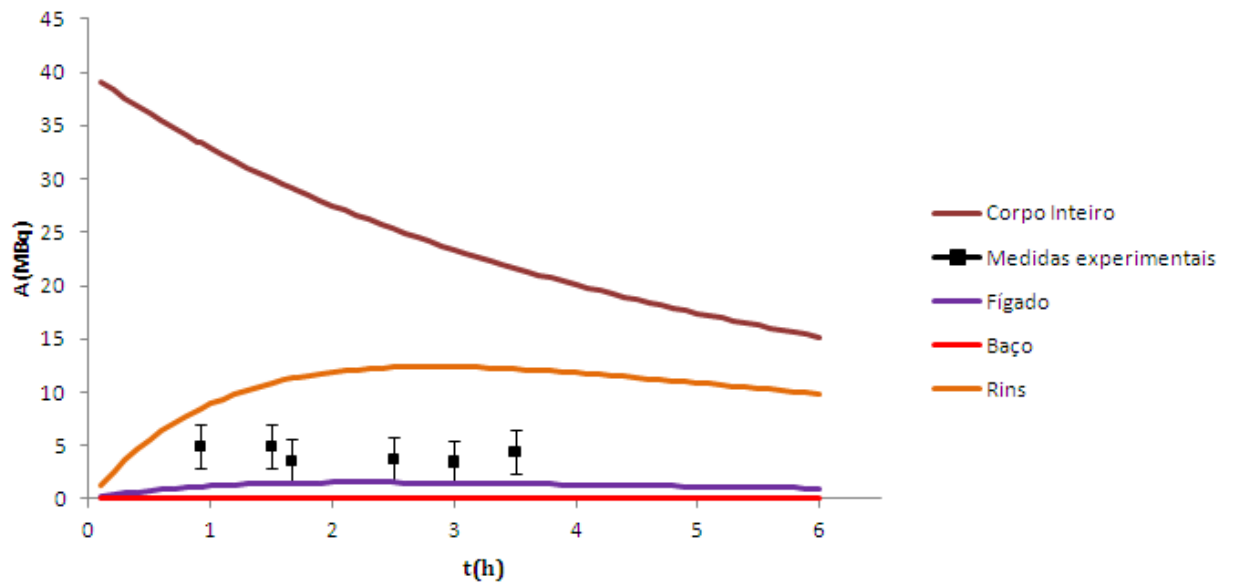


GRÁFICO 6 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 6.

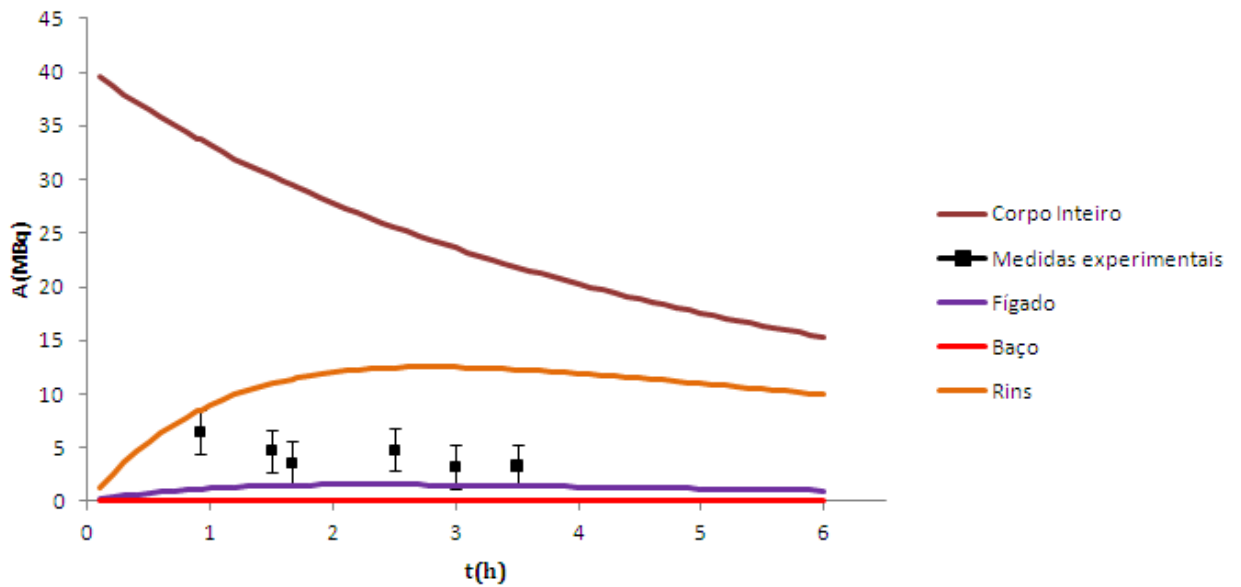


GRÁFICO 7 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 7.

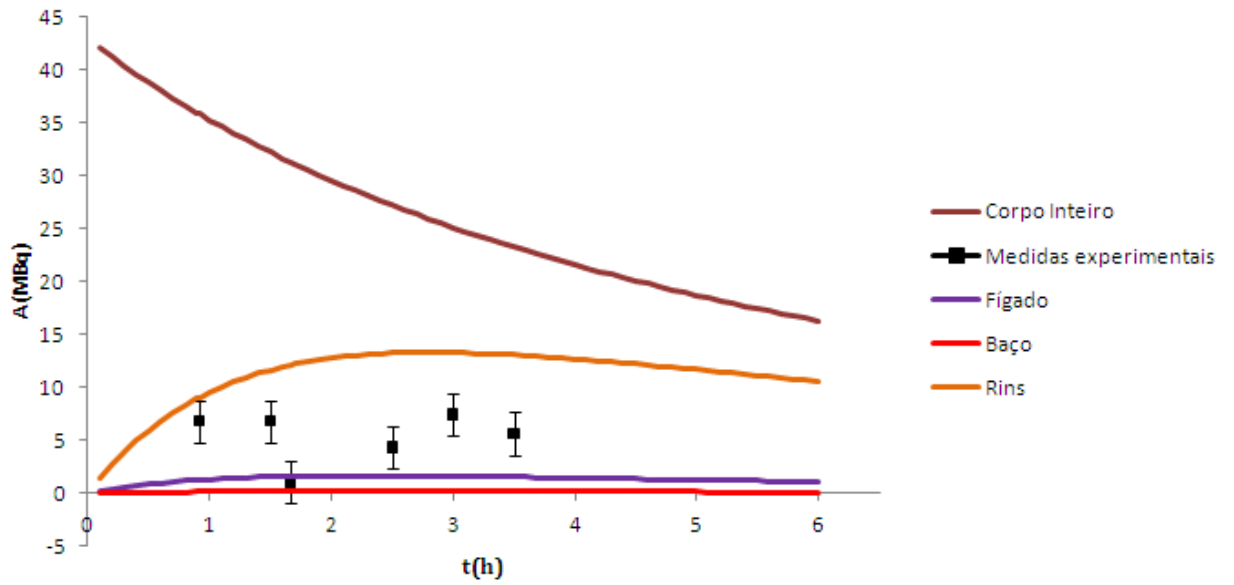


GRÁFICO 8 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 8.

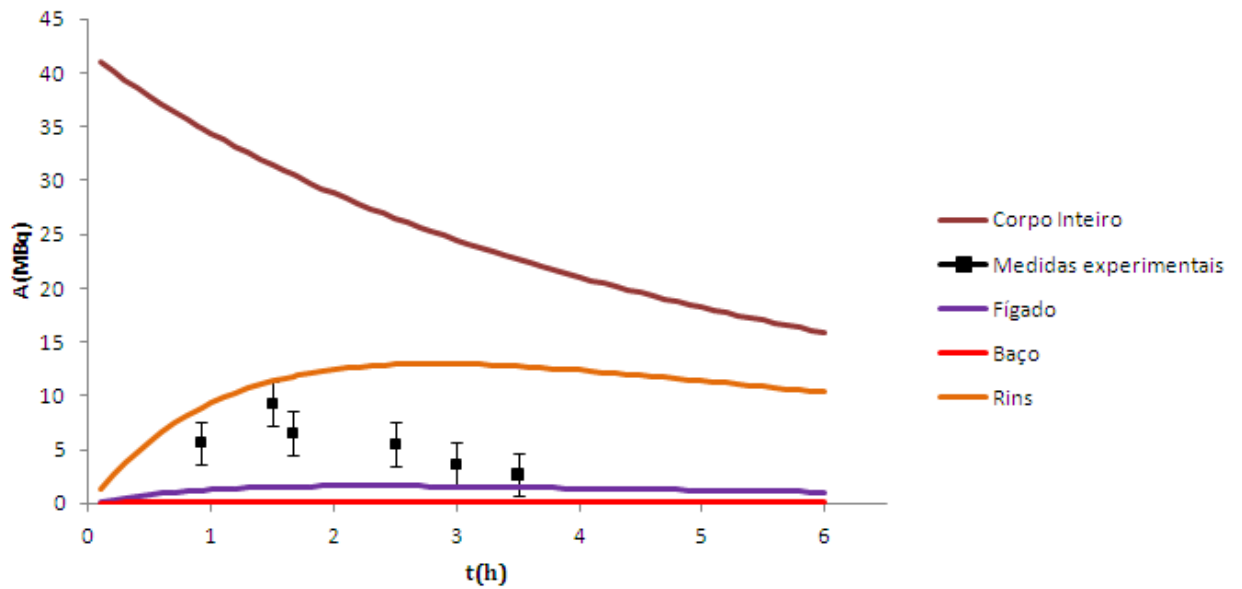


GRÁFICO 9 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 9.

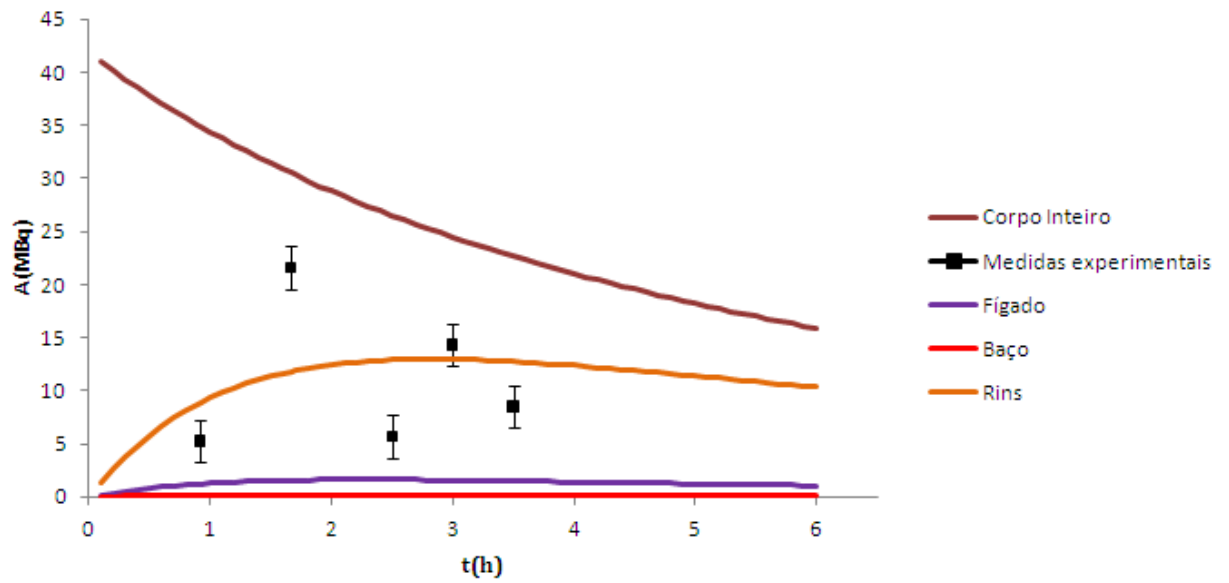


GRÁFICO 10 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 10.

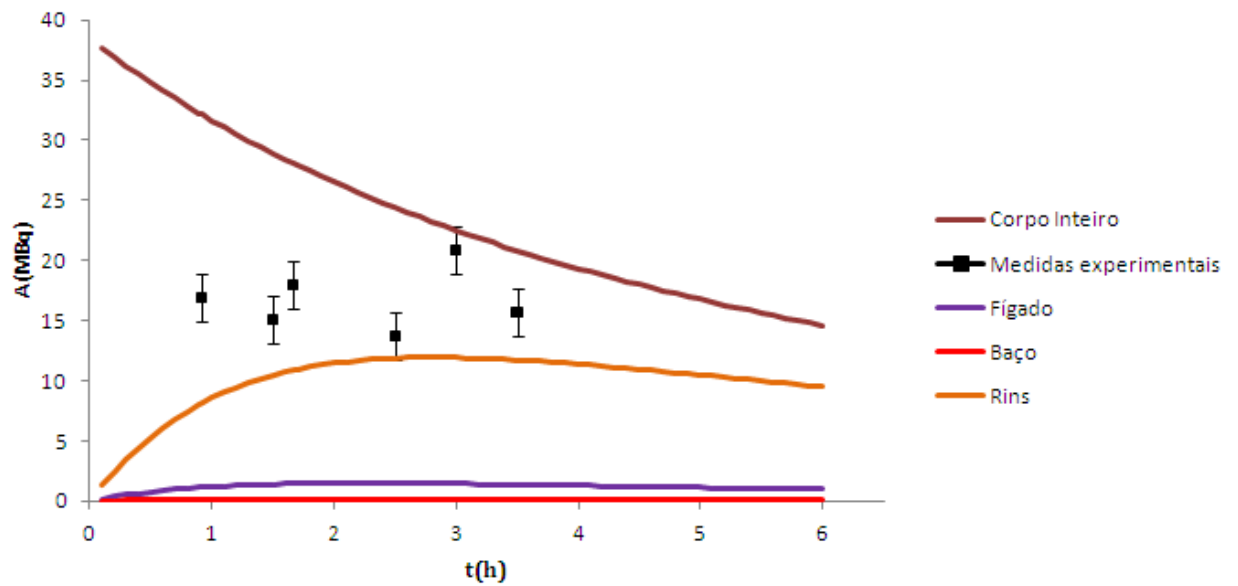


GRÁFICO 11 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 11.

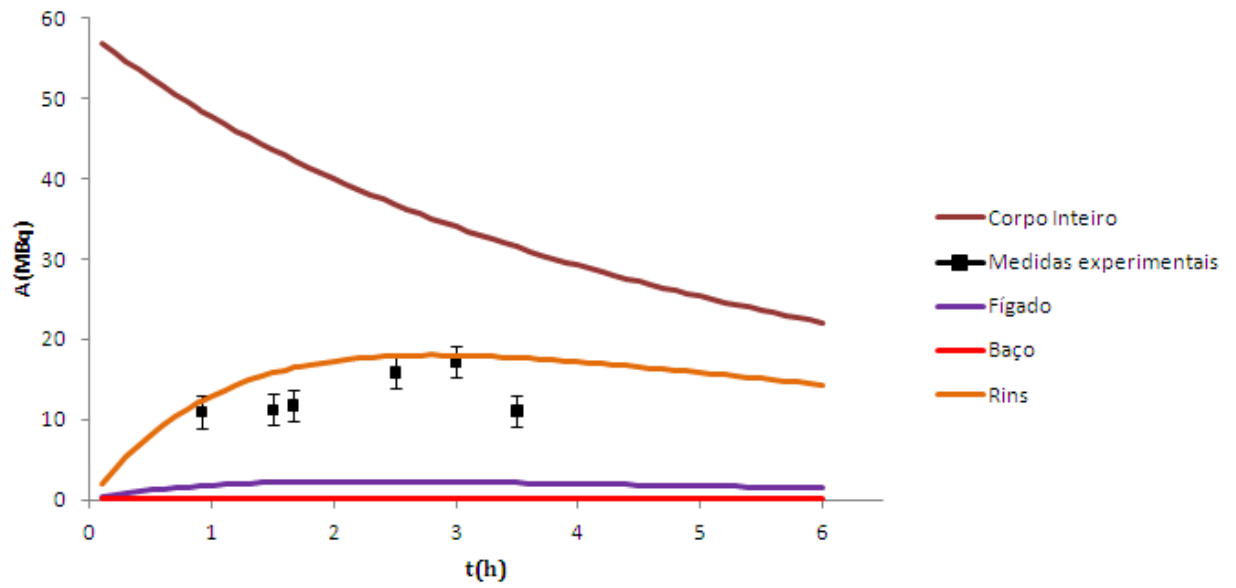


GRÁFICO 12 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 12.

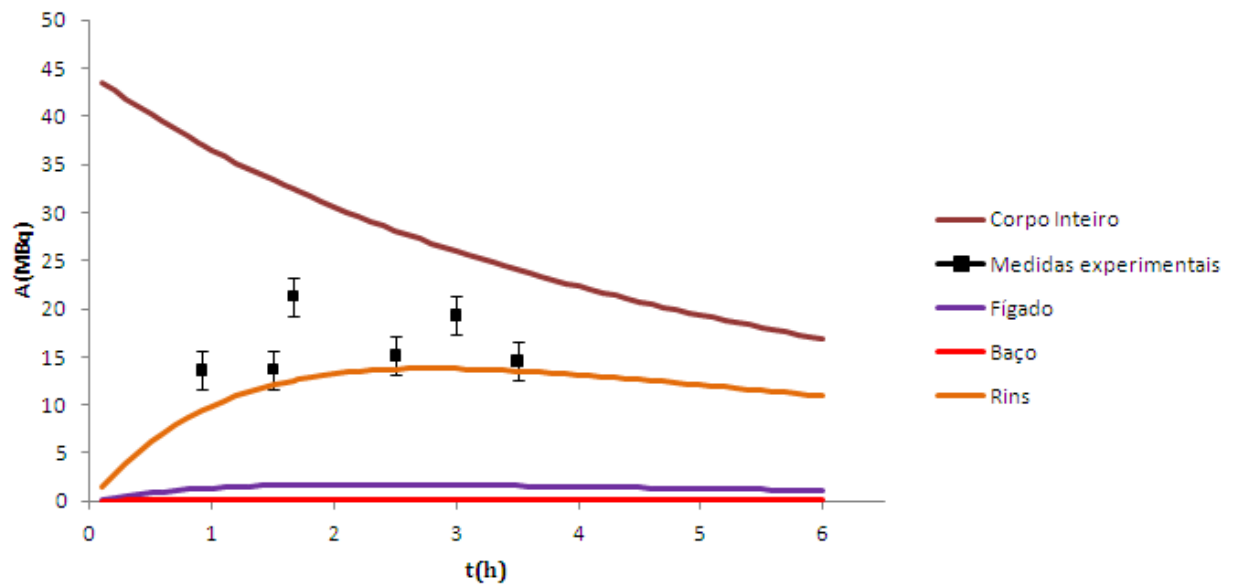


GRÁFICO 13 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 13.

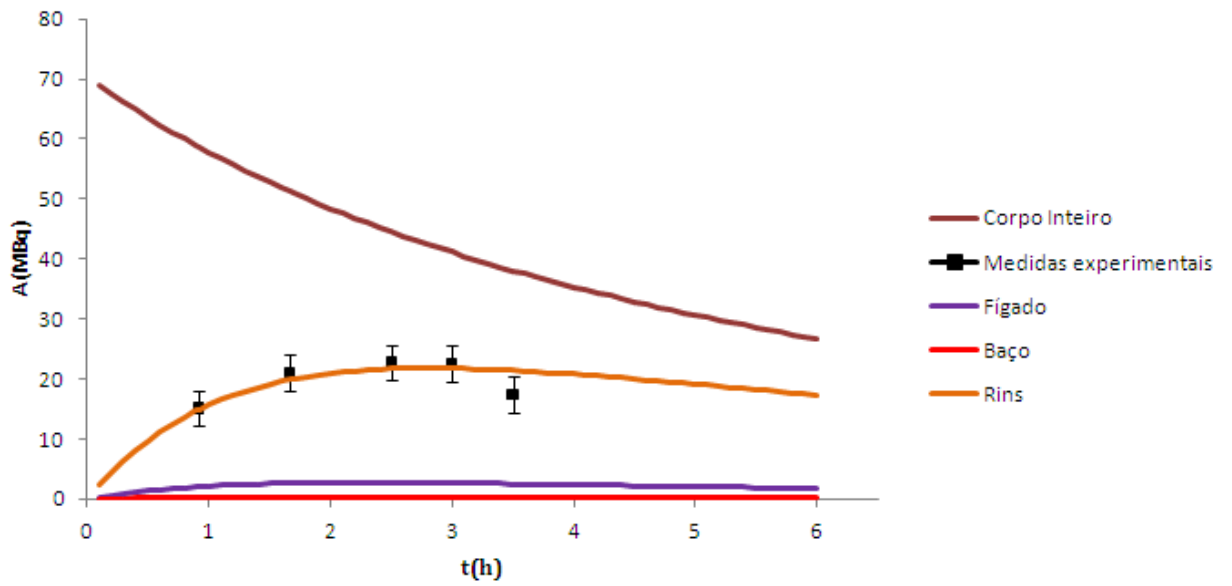


GRÁFICO 14 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 14.

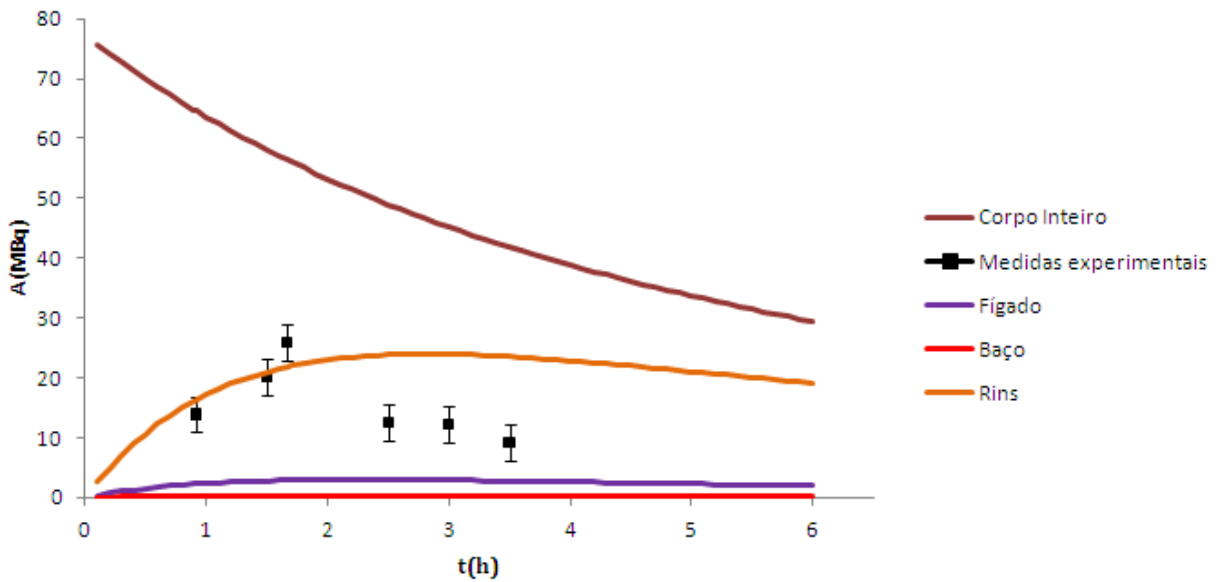


GRÁFICO 15 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 15.

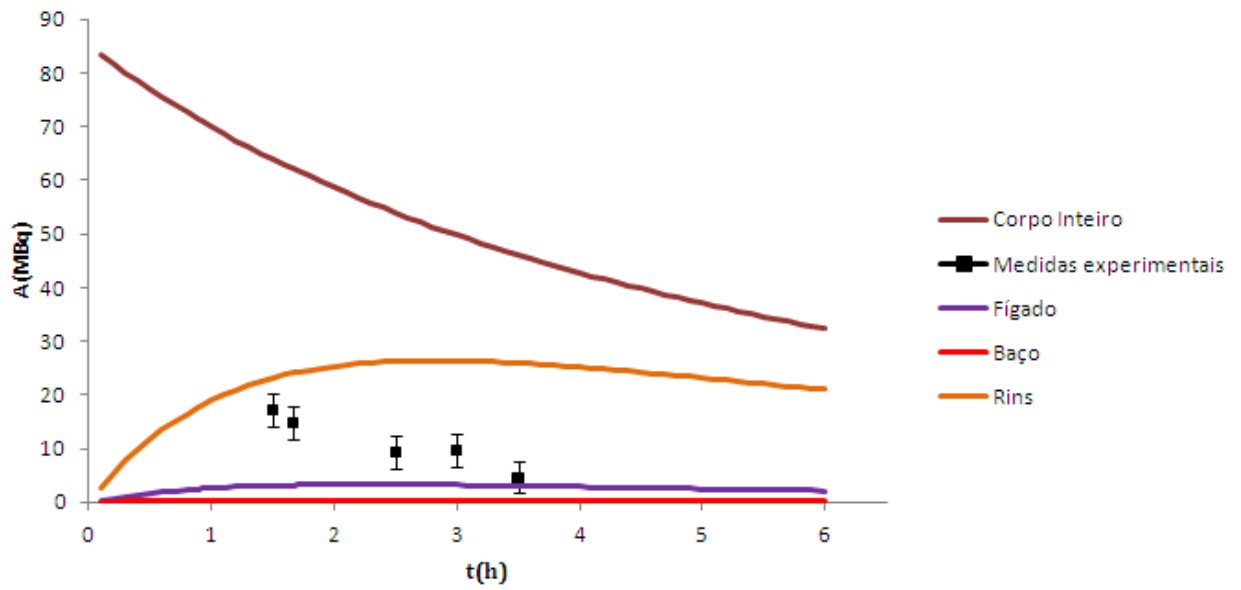


GRÁFICO 16 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 16.

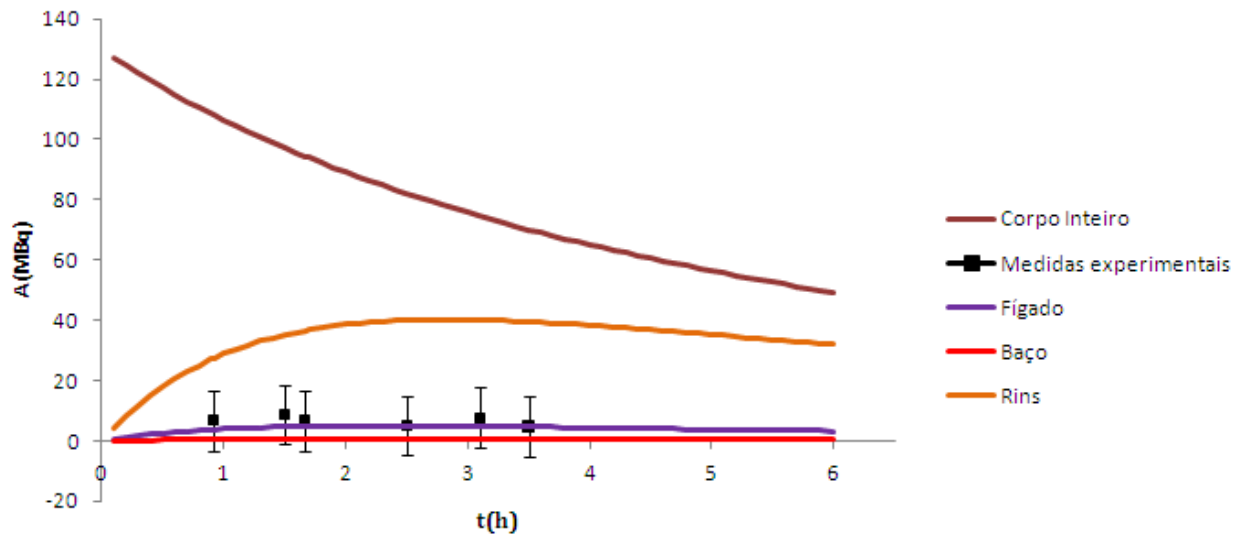


GRÁFICO 17 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 17.

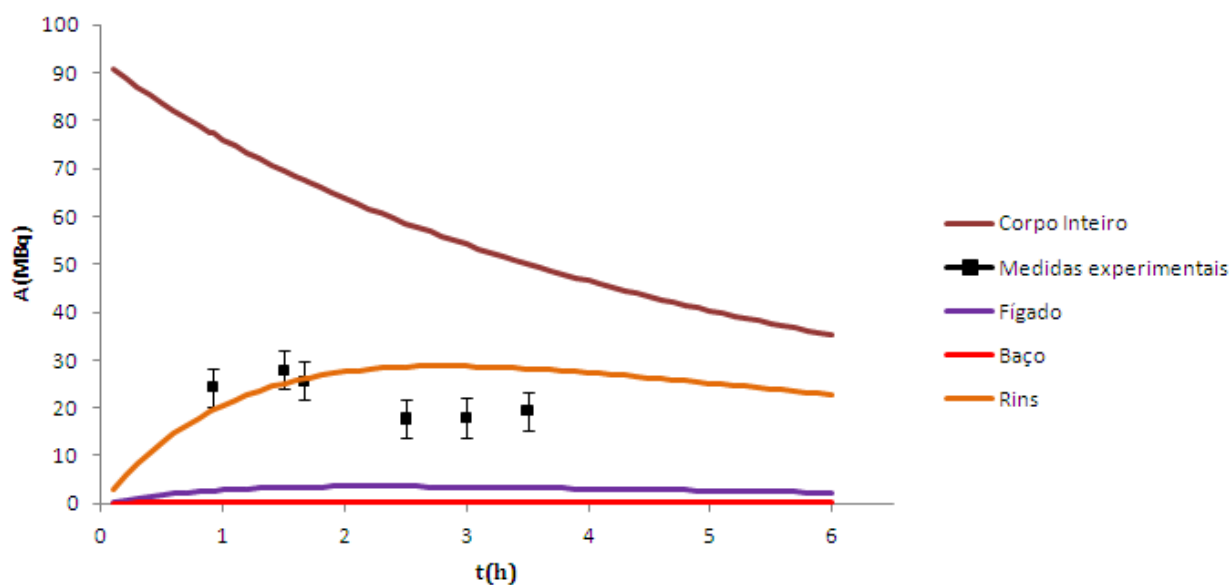


GRÁFICO 18 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ^{99m}Tc -DMSA PARA O DOENTE 18.

Aplicando os fatores de conversão e tendo em conta a atividade administrada a cada doente, é possível calcular uma dose absorvida nos rins através do modelo biocinético. Na Tabela 24 encontram-se os valores de dose absorvida nos rins calculados para cada doente:

	Dose Absorvida nos rins (mGy/MBq)
Doente 1	18,37
Doente 2	28,36
Doente 3	27,01
Doente 4	27,01
Doente 5	35,11
Doente 6	29,17
Doente 7	29,44
Doente 8	31,33
Doente 9	30,52
Doente 10	30,52
Doente 11	28,09
Doente 12	42,41
Doente 13	18,65
Doente 14	20,39
Doente 15	22,43
Doente 16	17,87

Doente 17	27,20
Doente 18	19,43

TABELA 24 – DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DO MODELO BIOCINÉTICO.

4.1.2 $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ – Renogramas

Consultando a publicação 62 do ICRP^[31] obtemos valores para os parâmetros utilizados (que se encontram descritos na Tabela 25) para as Equações 18, 19 e 20, que servirão para construir as curvas de atividades em função do tempo:

Órgão	F_s	T_i	a_i
Corpo Inteiro	1,0	1,7 minutos	0,4
		3,2 minutos	0,4
		43 minutos	0,2
Rins	1,0	2,7 minutos	1

TABELA 25 - DADOS UTILIZADOS DO MODELO BIOCINÉTICO DO $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ PARA CONSTRUIR AS CURVAS DE ATIVIDADE VS TEMPO.

É necessário ter em conta que foi adotada a situação de “função renal normal” para todos os doentes submetidos a renogramas. Então, através da Equação 20 e sabendo que o período de semi-desintegração físico do ^{99m}Tc é 6,02 horas, foram calculados os tempos de meia vida efetivos para o corpo inteiro (Tabela 26) e para os rins (Tabela 27):

Corpo Inteiro	
$T_{i,eff1}$	0,028 horas
$T_{i,eff2}$	0,053 horas
$T_{i,eff3}$	0,640 horas

TABELA 26 - TEMPOS DE MEIA VIDA EFETIVOS PARA O CORPO INTEIRO.

Rins	
$T_{i,eff1}$	0,045 horas

TABELA 27 - PERÍODO DE SEMI-DESINTEGRAÇÃO EFETIVOS PARA OS RINS.

Com estes valores, é então possível calcular o valor da atividade em cada um dos órgãos acima referidos em função do tempo, resolvendo a Equação 18 em ordem a t.

Obtêm-se assim os valores de atividade em cada instante (em horas) após a administração do radiofármaco. A partir destes valores pode ser desenhada a curva de atividade vs tempo da incorporação de $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ para cada doente estudado.

Para cada doente iremos apresentar na Tabela 28 o valor da atividade administrada (A_0), o número total de desintegrações (\tilde{A}) nos órgãos de interesse (Equação 19) (considerando a probabilidade de emissão de um fóton gama de ^{99m}Tc 98,6%) e ainda o fator de conversão de dose para os rins (correspondência mais próxima com a idade do doente).

Doente	A_0 (MBq)	$\tilde{A}_{\text{corpo inteiro}}$ (Bq)	\tilde{A}_{rins} (Bq)	Fator de Conversão de Dose (mGy/MBq)
1	30,71	$2,524 \times 10^{10}$	$7,085 \times 10^9$	$1,5 \times 10^{-2}$
2	65,12	$5,353 \times 10^{10}$	$1,503 \times 10^{10}$	$8,4 \times 10^{-3}$
3	107,30	$8,820 \times 10^{10}$	$2,476 \times 10^{10}$	$4,2 \times 10^{-3}$

TABELA 28 - DADOS CALCULADOS PARA CADA DOENTE TENDO EM CONTA O MODELO BIOCINÉTICO DO $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ ^[31].

A seguir apresentam-se gráficos que representam as curvas de atividade em função do tempo para os órgãos de interesse determinadas a partir do modelo biocinético (linhas contínuas); e para medições de atividade nos rins com o detetor de NaI(Tl) (quadrados). Como a incerteza na medição experimental é muito elevada (apesar de desconhecida) foram colocadas barras de erro meramente indicativas da existência desse erro:

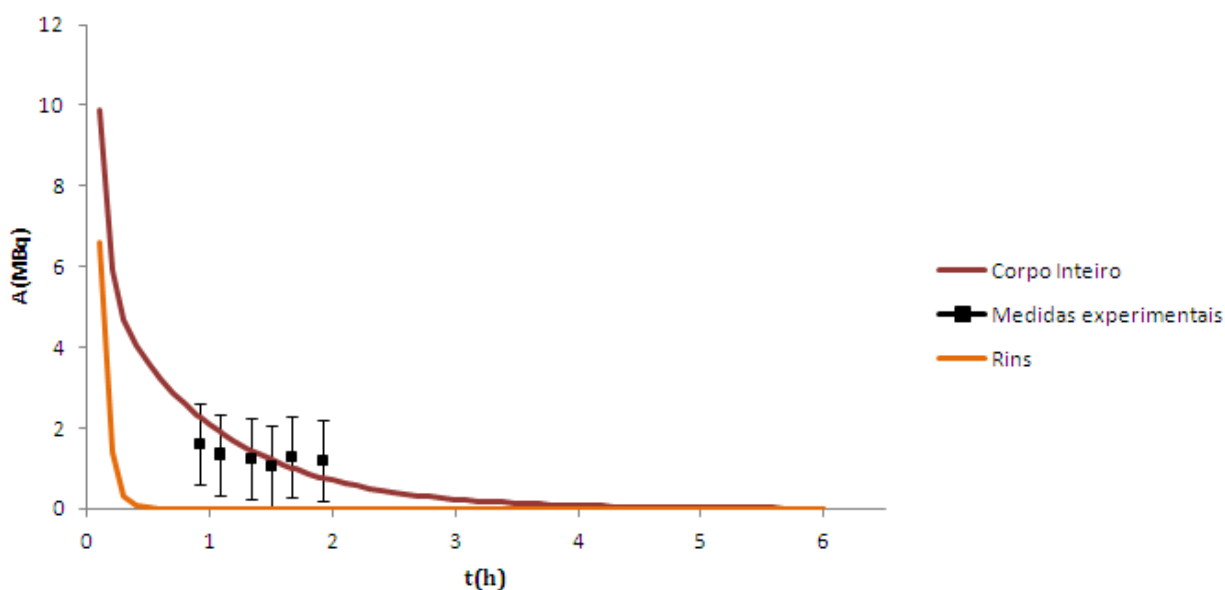


GRÁFICO 19 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ PARA O DOENTE 1.

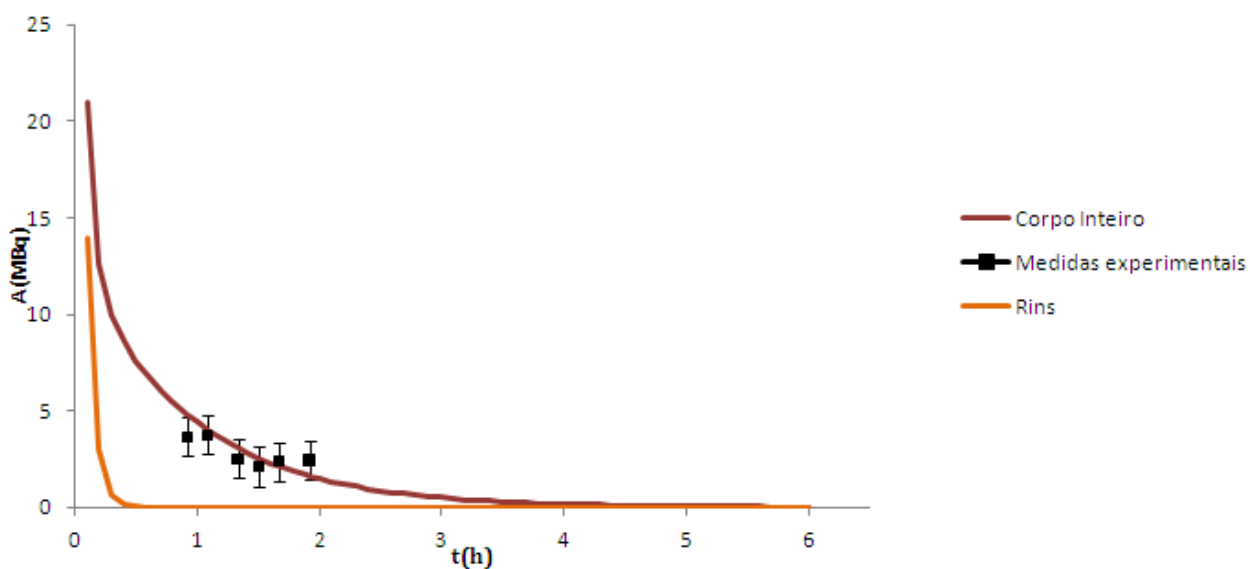


GRÁFICO 20 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ PARA O DOENTE 2.

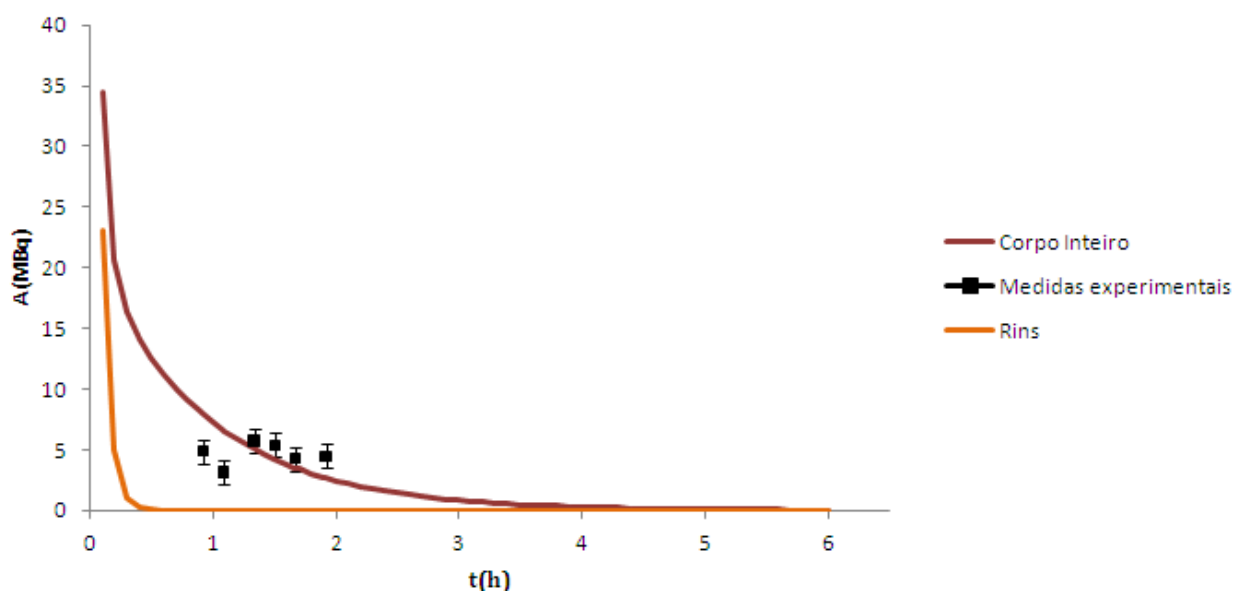


GRÁFICO 21 - ATIVIDADE VS TEMPO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ PARA O DOENTE 3.

Aplicando os fatores de conversão e tendo em conta a atividade administrada a cada doente, é possível calcular uma dose absorvida nos rins através do modelo biocinético. Na Tabela 29 encontram-se os valores de dose absorvida nos rins calculados para cada doente:

	Dose Absorvida nos rins (mGy/MBq)
Doente 1	0,46
Doente 2	0,55

TABELA 29 – DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DO MODELO BIOCINÉTICO.

4.2 Medições ‘in vivo’ com o detetor de NaI(Tl)

4.2.1 Calibração do detetor

Os resultados provenientes da calibração utilizando as 4 fontes (^{210}Pb , ^{137}Cs , ^{60}Co e $^{99\text{m}}\text{Tc}$) obtidos através do *software ScintiVision™-32*, ORTEC encontram-se descritos Tabela 30:

Radionuclídeo	E_{γ} (keV)	Eficiência
^{210}Pb	46,5	0,00147
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	140,5	0,00337
^{137}Cs	661,7	0,00202
^{60}Co	1173,2	0,00047
^{60}Co	1332,5	0,00056

TABELA 30 - EFICIÊNCIA DO DETETOR PARA OS DIFERENTES RADIONUCLÍDEOS UTILIZADOS NA CALIBRAÇÃO EXPERIMENTAL.

Da simulação com métodos de Monte Carlo e fantasmas de voxel pediátricos os resultados obtidos para a eficiência do detetor quando é colocada uma fonte radioativa de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nos rins estão descritos na Tabela 31:

Fantoma	E_{γ} (keV)	Eficiência
<i>Baby</i>	140,5	0,00366
<i>Child</i>	140,5	0,00153

TABELA 31 - EFICIÊNCIA DO DETETOR CALCULADA COMPUTACIONALMENTE.

4.2.2 Atividades medidas com o detetor de NaI(Tl) corrigidas com o valor da calibração com recurso aos métodos de Monte Carlo

Como já foi explicado as atividades medidas com o detetor de NaI(Tl) tiveram de ser corrigidas devido ao processo de calibração. Uma vez que a atividade administrada no Hospital Garcia de Orta é feita em função do peso do doente, foi feito um agrupamento entre os fantasmas e os doentes através do seu peso de forma a utilizar a eficiência correta de cada um dos fantasmas para corrigir os valores de atividade medidos (valores estes já apresentados corrigidos na secção 4.1.1 e 4.1.2). Estes valores foram também corrigidos tendo em conta os 10 cm de ar existentes entre o detetor e o doente, a blindagem intrínseca de alumínio do detetor que apresenta uma espessura de 0,05 cm e também a blindagem utilizada para prevenir a saturação do detetor (um disco de ferro de 0,1 cm) através da lei de atenuação exponencial $I = I_0 e^{-\mu x}$.

Cintigrafia Renal – ^{99m}Tc -DMSA

Doente 1 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 10 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 2 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 11 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 3 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 12 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 4 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 13 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 5 – Fantoma <i>Child</i>	Doente 14 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 6 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 15 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 7 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 16 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 8 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 17 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 9 – Fantoma <i>Baby</i>	Doente 18 – Fantoma <i>Child</i>

Renograma – ^{99m}Tc -MAG3

Doente 1 – Fantoma <i>Baby</i>
Doente 2 – Fantoma <i>Child</i>
Doente 3 – Fantoma <i>Child</i>

Em seguida, aplicando a Equação 31 obtemos os resultados das medições ‘*in vivo*’ corrigidas de forma a poder compará-las com as estimativas dos modelos biocinéticos. Assumiu-se que o valor da atividade medida ou corresponde ao valor medido no corpo

inteiro ou ao valor medido localmente nos rins. É de notar que as medidas experimentais não foram realizadas nos tempos apropriados, uma vez que as medições “ideais” não eram exequíveis em doentes em regime ambulatorio, e de forma a não condicionar o normal procedimento do exame, e portanto as medidas experimentais de atividade poderiam não corresponder às medidas de atividade emitidas pelos rins estimadas a partir do modelo biocinético mas sim às atividades emitidas pelo corpo inteiro. Assim, foi apenas feita a comparação com os valores de atividade estimados pelos modelos biocinéticos para o corpo inteiro e para os rins.

Cintigrafias renais:

Tempos	Atividade (MBq) – doente 1				
	<i>'In vivo'</i> [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	4,789	21,017	-77,2	5,323	-10,0
1h30	---	18,898	---	6,842	---
1h40	2,631	18,352	-85,7	7,113	-63,0
2h30	1,826	15,948	-88,6	7,766	-76,5
3h	---	14,724	---	7,792	---
3h30	3,396	13,631	-75,1	7,664	-55,7
Média			-81,6		-51,3

TABELA 32 – COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE 1.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 2				
	<i>'In vivo'</i> [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	3,655	32,452	-8,7	8,220	-55,5
1h30	6,414	29,180	-78,0	10,565	-39,3
1h40	3,841	28,337	-86,4	10,983	-65,0
2h30	7,250	24,625	-70,5	11,991	-39,5

3h	---	22,735	---	12,032	---
3h30	6,545	21,048	-68,9	11,835	-44,7
Média			-78,5		-48,8

TABELA 33 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

2.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 3				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	4,596	30,907	-85,1	7,829	-41,3
1h30	4,701	27,791	-83,1	10,062	-53,3
1h40	4,909	26,988	-81,8	10,460	-53,1
2h30	6,614	23,453	-71,8	11,420	-42,1
3h	7,208	21,652	-66,7	11,459	-37,1
3h30	4,611	20,046	-77,0	11,271	-59,1
Média			-77,6		-47,7

TABELA 34 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

3.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 4				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	8,945	30,907	-71,1	7,829	14,3
1h30	9,409	27,791	-66,1	10,062	-6,5
1h40	5,073	26,988	-81,2	10,460	-51,5
2h30	6,301	23,453	-73,1	11,420	-44,8
3h	6,646	21,652	-69,3	11,459	-42,0
3h30	7,069	20,046	-64,7	11,271	-37,3
Média			-70,9		-32,7

TABELA 35 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

4.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 5				
	'In vivo'	Corpo	(A-B)/B	Rins	(A-C)/C

	[A]	Inteiro [B]	%	[C]	%
55 minutos	10,275	40,179	-74,4	10,177	0,96
1h30	8,991	36,128	-75,1	13,081	-31,3
1h40	10,168	35,084	-71,0	13,598	-25,2
2h30	6,643	30,488	-78,2	14,846	-55,3
3h	8,148	28,148	-71,1	14,897	-45,3
3h30	6,678	26,060	-74,4	14,652	-54,4
Média			-74,0		-35,4

TABELA 36 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

5.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 6				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	4,937	33,379	-85,2	8,455	-41,6
1h30	4,965	30,014	-83,4	10,867	-54,3
1h40	3,572	29,147	-87,7	11,297	-68,4
2h30	3,767	25,329	-85,1	12,334	-69,5
3h	3,484	23,384	-85,1	12,376	-71,9
3h30	4,458	21,650	-79,4	12,173	-63,4
Média			-84,3		-61,5

TABELA 37 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

6.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 7				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	6,498	33,689	-80,7	8,533	-23,9
1h30	4,742	30,292	-84,3	10,968	-56,8
1h40	3,635	29,417	-87,6	11,401	-68,1
2h30	4,823	25,563	-81,1	12,448	-61,3

3h	3,258	23,601	-86,2	12,491	-73,9
3h30	3,341	21,850	-84,7	12,285	-72,8
Média			-84,1		-59,5

TABELA 38 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

7.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 8				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	6,822	35,852	-81,0	9,081	-24,9
1h30	6,799	32,237	-78,9	11,672	-41,8
1h40	1,047	31,306	-96,7	12,134	-91,4
2h30	4,340	27,205	-84,0	13,248	-67,2
3h	7,438	25,117	-70,4	13,293	-44,0
3h30	5,631	23,253	-75,8	13,074	-56,9
Média			-81,1		-54,4

TABELA 39 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

8.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 9				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	5,654	34,925	-83,8	8,846	-36,1
1h30	9,316	31,404	-70,3	11,370	-18,1
1h40	6,532	30,496	-78,6	11,820	-44,7
2h30	5,541	26,501	-79,1	12,905	-57,1
3h	3,645	24,467	-85,1	12,949	-71,9
3h30	2,716	22,652	-88,0	12,736	-78,7
Média			-80,8		-51,1

TABELA 40 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

9.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 10				
	'In vivo'	Corpo	(A-B)/B	Rins	(A-C)/C

	[A]	Inteiro [B]	%	[C]	%
55 minutos	5,257	34,925	-84,9	8,846	-40,6
1h30	---	31,404	---	11,370	---
1h40	21,607	30,496	-29,1	11,820	82,8
2h30	5,725	26,501	-78,4	12,905	-55,6
3h	14,356	24,467	-41,3	12,949	10,9
3h30	8,503	22,652	-62,5	12,736	-33,2
Média			-59,6		-44,6

TABELA 41 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

10.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 11				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	16,879	32,143	-47,5	8,142	107,3
1h30	15,109	28,903	-47,7	10,465	44,9
1h40	17,937	28,067	-36,1	10,878	64,9
2h30	13,765	24,391	-43,6	11,877	15,9
3h	20,872	22,518	-7,3	11,918	75,1
3h30	15,705	20,848	-24,7	11,722	34,0
Média			-34,5		56,9

TABELA 42 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

11.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 12				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	10,991	48,524	-77,4	12,291	-10,6
1h30	11,241	43,632	-74,2	15,798	-28,8
1h40	11,738	42,371	-72,3	16,422	-28,5
2h30	15,816	36,821	-57,0	17,930	-11,8

3h	17,236	33,994	-49,3	17,991	-4,2
3h30	11,026	31,472	-65,0	17,696	-37,7
Média			-65,9		-20,3

TABELA 43 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

12.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 13				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	13,620	37,088	-63,3	9,394	44,9
1h30	13,699	33,349	-58,9	12,075	13,5
1h40	21,309	32,386	-34,2	12,552	69,7
2h30	15,139	28,143	-46,2	13,704	10,5
3h	19,367	25,983	-25,5	13,751	40,8
3h30	14,617	24,055	-39,2	13,525	8,1
Média			-44,6		31,3

TABELA 44 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

13.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 14				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	15,115	58,723	-74,3	14,874	1,6
1h30	---	52,803	---	19,118	---
1h40	21,161	51,277	-58,7	19,874	6,5
2h30	22,738	44,560	-49,0	21,699	4,8
3h	22,489	41,139	-45,3	21,773	3,3
3h30	17,479	38,088	-54,1	21,415	-18,4
Média			-18,6		6,9

TABELA 45 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

14.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 15				
	'In vivo'	Corpo	(A-B)/B	Rins	(A-C)/C

	[A]	Inteiro [B]	%	[C]	%
55 minutos	13,908	64,595	-78,5	16,362	-15,0
1h30	20,161	58,083	-65,3	21,030	-4,1
1h40	25,891	56,405	-54,1	21,861	-18,4
2h30	12,458	49,016	-74,6	23,868	-47,8
3h	12,301	45,253	-72,8	23,950	-48,6
3h30	9,117	41,896	-78,2	23,556	-61,3
Média			-70,6		-26,4

TABELA 46 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

15.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 16				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	---	71,086	---	18,006	---
1h30	17,226	63,919	-75,8	23,143	-25,6
1h40	14,798	62,072	-76,8	24,058	-38,5
2h30	9,259	53,941	-85,1	26,267	-64,7
3h	9,604	49,800	-82,2	26,357	-63,6
3h30	4,652	46,106	-90,7	25,923	-82,0
Média			-82,1		-54,9

TABELA 47 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

16.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 17				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	6,839	108,174	-93,7	27,400	-75,0
1h30	8,759	97,268	-90,9	35,218	-75,1
1h40	6,839	94,458	-92,8	36,610	-81,3
2h30	5,139	82,084	-93,7	39,971	-87,1

3h	7,715	75,783	-89,8	40,028	-80,8
3h30	4,781	70,161	-93,2	39,449	-87,9
Média			-92,4		-81,2

TABELA 48 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

17.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 18				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	24,371	77,267	-68,4	19,571	24,5
1h30	27,959	69,477	-59,8	25,156	11,1
1h40	25,652	67,470	-61,9	26,150	-1,9
2h30	17,787	58,632	-69,7	28,551	-37,7
3h	17,974	54,131	-66,8	28,649	-37,2
3h30	19,484	50,115	-61,1	28,178	-30,8
Média			-64,6		23,9

TABELA 49 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

18.

Renogramas:

Tempos	Atividade (MBq) – doente 1				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	1,617	2,277	-29,0	$2,305 \times 10^{-5}$	$7,1 \times 10^6$
1h05	1,355	1,901	-28,8	$1,774 \times 10^{-6}$	$7,6 \times 10^7$
1h20	1,252	1,451	-13,7	$3,790 \times 10^{-8}$	$3,3 \times 10^9$
1h30	1,058	1,211	-12,6	$2,918 \times 10^{-9}$	$3,6 \times 10^{10}$
1h40	1,287	1,011	27,2	$2,147 \times 10^{-10}$	$5,7 \times 10^{11}$
1h55	1,198	0,772	55,2	$4,799 \times 10^{-12}$	$2,5 \times 10^{13}$
Média			-27,8		$4,3 \times 10^{12}$

TABELA 50 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

1.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 2				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	3,665	4,829	-24,1	$4,887 \times 10^{-5}$	$7,5 \times 10^6$
1h30	3,751	4,032	-6,9	$3,762 \times 10^{-6}$	$9,9 \times 10^7$
1h40	2,508	3,076	-18,5	$8,037 \times 10^{-8}$	$3,1 \times 10^9$
2h30	2,118	2,568	-17,5	$6,188 \times 10^{-9}$	$3,4 \times 10^{10}$
3h	2,401	2,145	11,9	$4,764 \times 10^{-10}$	$5,0 \times 10^{11}$
3h30	2,463	1,636	50,5	$1,018 \times 10^{-11}$	$2,4 \times 10^{13}$
Média			-21,6		$4,1 \times 10^{12}$

TABELA 51 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

2.

Tempos	Atividade (MBq) – doente 3				
	'In vivo' [A]	Corpo Inteiro [B]	(A-B)/B %	Rins [C]	(A-C)/C %
55 minutos	4,883	7,957	-38,6	$8,053 \times 10^{-5}$	$6,1 \times 10^6$
1h30	3,137	6,644	-52,8	$6,200 \times 10^{-6}$	$5,1 \times 10^7$
1h40	5,753	5,069	13,5	$1,324 \times 10^{-7}$	$4,3 \times 10^9$
2h30	5,415	4,232	27,9	$1,020 \times 10^{-8}$	$5,3 \times 10^{10}$
3h	4,281	3,534	21,2	$7,850 \times 10^{-10}$	$5,5 \times 10^{11}$
3h30	4,488	2,696	66,5	$1,677 \times 10^{-11}$	$2,7 \times 10^{13}$
Média			36,7		$4,6 \times 10^{12}$

TABELA 52 - COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS 'IN VIVO' E AS ATIVIDADES ESTIMADAS PELO MODELO BIOCINÉTICO PARA O DOENTE

3.

4.2.3 Discussão dos Resultados

4.2.3.1 Cintigrafias Renais

Comparando as atividades medidas '*in vivo*' com o detetor de NaI(Tl) e corrigidas com o fator de calibração determinado com recurso às simulações com fantasmas de voxel, com as estimadas pelo modelo biocinético do ^{99m}Tc -DMSA (cintigrafias renais) pode observar-se que no geral foi efetivamente possível medir a atividade emitida pelos rins, visto que o desvio médio entre os valores estimados pelos modelos biocinéticos e os medidos com o detetor de NaI(Tl) é de $(43,8 \pm 17,9)\%$. As incertezas nas medições serão discutidas em detalhe no Capítulo 5.

Mais especificamente, para o doente 11 o desvio entre os valores estimados para o corpo inteiro e os valores medidos é menor que o desvio entre os valores de atividade estimados para os rins e os valores medidos '*in vivo*'. Também é possível observar, pelas curvas atividade vs tempo, que no doente 17 as medidas experimentais se aproximam mais dos valores de atividade estimados pelo modelo biocinético para o fígado. Tal pode sugerir que a função renal normal, adotada para todos os doentes, não se aplica neste caso uma vez que o ^{99m}Tc -DMSA se desvia para o fígado e baço em situações de função renal anormal. No entanto, esta conclusão não pode ser feita com toda a certeza. Existem diversas causas para alterações de biodistribuição, algumas até artefactuais. No entanto, é importante referir que não é possível concluir que estes valores digam respeito à atividade emitida pelo fígado. Assim, para perceber melhor este resultado deveria ser feito um confronto com uma imagem de câmara gama.

4.2.3.2 Renogramas

Nos procedimentos de renograma não foi possível detetar a atividade proveniente apenas dos rins, verificando-se um total desacordo entre as atividades estimadas para os rins e as medidas pelo detetor. Por outro lado, as atividades medidas '*in vivo*' são próximas das estimadas pelo modelo biocinético para o corpo inteiro, assumindo-se que nestes procedimentos apenas se conseguiu medir a atividade emitida pelo corpo todo e não apenas pelos rins. Verificou-se um desvio médio de $(28,7 \pm 7,58)$ entre as medidas

experimentais e as medidas de atividade emitida pelo corpo inteiro estimada através do modelo biocinético.

4.2.3.3 Limitações do detetor de NaI(Tl)

Este detetor de NaI(Tl) está otimizado para medições de incorporação de radiofármacos na tiroide. No caso de medições na tiroide, comparadas com medições nos rins, não só se trata de um órgão mais facilmente localizável a partir da superfície corporal, como está menos rodeada de órgãos com captação eletiva de radiofármacos, permitindo assim uma medição mais exata da atividade emitida apenas na tiroide, ao contrário do que acontece com os rins, que por um lado não são facilmente localizáveis para uma medição otimizada, como também se encontram rodeados de órgãos onde também existe uma fração de material radioativo incorporado, o que aumenta a incerteza de medição. Para complementar este estudo poderia ter sido utilizada uma câmara gama de forma a determinar a atividade emitida pelo rim em determinados tempos após a administração dos dois radiofármacos em questão, comparando os resultados também com as estimativas calculadas pelos modelos biocinéticos. É de notar que uma pesquisa bibliográfica não permitiu encontrar um protocolo otimizado para medição de atividade emitida pelos rins utilizando um detetor de NaI(Tl).

Por outro lado, como já foi discutido no Capítulo 3, as medições experimentais não foram realizadas nos tempos apropriados devido a razões de ordem logística e prática, uma vez que as medições “ideais” não eram exequíveis em doentes em regime ambulatorio.

Tem ainda de ser considerado que este estudo incidiu sobre doentes pediátricos, nos quais é por vezes difícil assegurar a sua completa imobilização ao longo do período de medição, para além de apresentarem uma superfície corporal reduzida, tornando ainda mais complicado uma medida de atividade mais localizada.

A identificação e análise das fontes de incerteza que afetaram as medições experimentais e os cálculos utilizando os modelos biocinéticos será discutida no Capítulo 5.

4.2.4 Cálculo da Atividade Acumulada a partir das medições experimentais

De forma a poder determinar a atividade acumulada nos rins através das medições realizadas experimentalmente foi ajustada uma linha de tendência exponencial às medições recolhidas nos procedimentos de cintigrafia renal. Visto que nos doentes sujeitos a renogramas, as atividades medidas com o detetor de iodeto de sódio apresentam desvios muito significativos quando comparadas com as atividades estimadas pelos modelos biocinéticos para os rins, não foi feito um ajuste para estes casos, optando-se por utilizar os valores de atividade acumulada calculados através do modelo biocinético.

A linha de tendência utilizada é uma generalização da Equação 18 para o modelo biocinético do ^{99m}Tc -DMSA:

$$y = A \times e^{Bx} + C \times e^{Dx} \quad \text{Eq. 32}$$

onde, A, B, C e D são parâmetros ajustáveis e correspondentes na Equação 18.

Após o ajuste da curva, e assumindo que a fração de ^{99m}Tc -DMSA incorporada pelos rins é 0,5 (como é referido no modelo biocinético) é então possível estimar valores para os tempos de meia vida efetivos ($T_{i,eff1}$ e $T_{i,eff2}$):

$$a_1 = \frac{A}{A_0 F_S} \quad \text{Eq. 33}$$

$$a_2 = \frac{C}{A_0 F_S} \quad \text{Eq. 34}$$

$$T_{i,eff1} = -\frac{\ln 2}{B} \quad \text{Eq. 35}$$

$$T_{i,eff2} = -\frac{\ln 2}{D} \quad \text{Eq. 36}$$

Só foi possível fazer este ajuste para os doentes em que foram realizadas mais de 4 medições, devido a limitações do programa, como tal o doente 1 não foi englobado neste estudo. É de notar, que para alguns doentes não foi possível realizar as 6 medidas previstas por falta de comparência dos próprios.

Por outro lado, também não foi feito este ajuste nos doentes 11 e 17, cujos valores medidos de atividade 'in vivo' se aproximavam mais da atividade calculada pelo modelo biocinético para o corpo inteiro e fígado.

Tendo em conta os valores obtidos através dos ajustes feitos para cada doente, foi calculado um valor médio para os tempos de meia vida efetivos de forma a poder comparar com os valores indicados no modelo biocinético, como indicado na Tabela 53:

	Modelo Biocinético	'In vivo'	(B-A)/A
	[A]	[B]	(%)
T_{i,eff1} (hr)	0,86	3,59	318,9
T_{i,eff2} (hr)	6,02	4,30	-28,5

TABELA 53 – COMPARAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS DO MODELO BIOCINÉTICO DO ^{99m}Tc-DMSA E OS OBTIDOS ATRAVÉS DO AJUSTE.

Não foram tidos em conta os valores obtidos para as frações de eliminação, visto não terem sentido físico (-2,54 e 2,54), acabando por ser apenas um parâmetro com liberdade de variação no ajuste.

E por fim aplicando a Equação 19 é possível calcular a atividade acumulada para os doentes em estudo, indicada na Tabela 54:

Doente	Atividade Acumulada		
	'In vivo'	Modelo Biocinético	(A-B)/B
	[A]	[B]	%
Doente 2	$4,043 \times 10^{11}$	$5,135 \times 10^{11}$	-21,3
Doente 3	$1,637 \times 10^{11}$	$4,891 \times 10^{11}$	-66,5
Doente 4	$3,004 \times 10^{11}$	$4,891 \times 10^{11}$	-38,6
Doente 5	$2,606 \times 10^{11}$	$6,358 \times 10^{11}$	-59,0
Doente 6	$2,231 \times 10^{11}$	$5,282 \times 10^{11}$	-57,8
Doente 7	$1,129 \times 10^{11}$	$5,429 \times 10^{11}$	-79,2
Doente 8	$3,436 \times 10^{11}$	$5,673 \times 10^{11}$	-39,4
Doente 9	$1,068 \times 10^{11}$	$5,527 \times 10^{11}$	-80,7
Doente 10	$4,190 \times 10^{11}$	$5,527 \times 10^{11}$	-24,2
Doente 12	$3,924 \times 10^{11}$	$7,679 \times 10^{11}$	-48,9
Doente 13	$3,809 \times 10^{11}$	$5,869 \times 10^{11}$	-35,1
Doente 14	$4,043 \times 10^{11}$	$9,293 \times 10^{11}$	-56,5

Doente 15	$4,141 \times 10^{11}$	$1,022 \times 10^{12}$	-59,5
Doente 16	$2,529 \times 10^{11}$	$1,125 \times 10^{12}$	-77,5
Doente 18	$7,074 \times 10^{11}$	$1,223 \times 10^{12}$	-42,2

TABELA 54 – COMPARAÇÃO ENTRE AS ATIVIDADES ACUMULADAS CALCULADAS ATRAVÉS DO AJUSTE E ATRAVÉS DOS MODELOS BIOCINÉTICOS.

4.3 Simulações de Monte Carlo utilizando Fantomas de Voxel pediátricos – Baby e Child

4.3.1 Simulações com Fantomas de Voxel Baby e Child em MCNPX

De forma a implementar os fantomas de voxel pediátricos *Baby* e *Child*, primeiro é necessário abrir os ficheiros binários, cedidos pelo GSF, “babynew_May2003” e “segm_child” com o programa ImageJ que permite transformar a informação contida nesses ficheiros em informação legível pelo código MCNPX.

4.3.1.1 Simulações com o fantoma Baby

Para obter a dose no rim foram realizadas simulações com o fantoma *Baby*, simulando uma fonte de ^{99m}Tc com energia de 140,511 keV nos rins, no fígado e no baço do fantoma.

Foi necessário simular também a fonte no fígado e baço pois o modelo biocinético do ^{99m}Tc -DMSA refere que existe uma fração de 0,1 e 0,01 da substância que é incorporada no fígado e baço, respetivamente. Assim, para obter a dose/partícula nos rins para cintigrafias renais é necessário somar as contribuições de cada um dos órgãos ($0,5 \times \text{rins} + 0,1 \times \text{fígado} + 0,01 \times \text{baço}$) enquanto que no caso dos renogramas há uma fração de 1,0 que é incorporada pelos rins, tendo que ter apenas em conta esse órgão.

Os resultados das simulações foram obtidos com recurso à *tally* F6. Esta *tally* permite obter a energia depositada por partícula emitida pela fonte em MeV/g.

Para o fantoma *Baby* o valor obtido quando é simulada uma fonte nos rins foi $1,9136 \times 10^{-4} \text{MeV/g}$ por partícula emitida. Sendo $1 \text{MeV} = 1,6021764 \times 10^{-13} \text{J}$, a energia depositada nos rins do fantoma pediátrico *Baby* é de $3,066 \times 10^{-14} \text{J/Kg}$ (Gy/partícula) para procedimentos utilizando $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Simulando a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no fígado o valor obtido para a energia depositada nos rins foi $1,4737 \times 10^{-5} \text{MeV/g}$ por partícula emitida, ou seja, $2,361 \times 10^{-15} \text{Gy/partícula}$.

Com a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no baço o valor obtido para a energia depositada nos rins foi $2,4652 \times 10^{-5} \text{MeV/g}$ por partícula emitida, ou seja, $3,950 \times 10^{-15} \text{Gy/partícula}$.

Órgão	Dose/partícula (Gy/partícula)
Rins	$3,066 \times 10^{-14}$
Fígado	$2,361 \times 10^{-15}$
Baço	$3,950 \times 10^{-15}$

TABELA 55 – DOSE/PARTÍCULA OBTIDA PARA OS DIFERENTES ÓRGÃOS DE INTERESSE PARA O FANTOMA *BABY*.

4.3.1.2 Simulações com o fantoma *Child*

Da mesma forma, para obter a dose no rim foram realizadas as mesmas simulações mas com o fantoma *Child* simulando uma fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ com energia de $140,511 \text{keV}$ nos vários órgãos de interesse utilizando também a *tally* F6.

Para o fantoma *Child* o valor obtido foi $5,6075 \times 10^{-5} \text{MeV/g}$ devido a uma fonte colocada nos rins do fantoma, sendo esta a energia depositada por partícula emitida pela fonte. Sendo $1 \text{MeV} = 1,6021764 \times 10^{-13} \text{J}$, a energia depositada nos rins do fantoma pediátrico *Child* é de $8,984 \times 10^{-15} \text{Gy/partícula}$.

Colocando a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no fígado o valor obtido para a energia depositada nos rins foi $6,2389 \times 10^{-6} \text{MeV/g}$ por partícula, ou seja, $9,996 \times 10^{-16} \text{Gy/partícula}$.

Com a fonte de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no baço o valor obtido para a energia depositada nos rins foi $8,0623 \times 10^{-6} \text{MeV/g}$ por partícula, ou seja, $1,292 \times 10^{-15} \text{Gy/partícula}$.

Assim, é possível calcular a dose/partícula para os dois fantasmas tendo em conta os dois procedimentos, como se mostra na Tabela 56:

Dose/partícula (Gy/partícula)

Procedimento	Baby	Child
Cintigrafia Renal	$1,561 \times 10^{-14}$	$4,605 \times 10^{-15}$
Renograma	$3,066 \times 10^{-14}$	$8,984 \times 10^{-15}$

TABELA 56 – DOSE/PARTÍCULA PARA OS DOIS PROCEDIMENTOS EM ESTUDO E PARA OS DOIS FANTOMAS DE VOXEL UTILIZADOS.

4.4 Dose absorvida nos rins

Para obter a dose absorvida nos rins deverá multiplicar-se a dose/partícula estimada com base nos métodos de Monte Carlo, pelo número total de desintegrações. Para as cintigrafias renais vão ser utilizados os valores da atividade acumulada calculada através do ajuste da linha de tendência. No entanto, como as medições ‘*in vivo*’ efetuadas nos renogramas apresentam desvios bastante significativos quando comparados com os valores de atividade estimados, optou-se por utilizar o número total de desintegrações estimados pelo modelo biocinético do $^{99m}\text{Tc-MAG3}$.

As tabelas seguintes (Tabela 57 e 58) apresentam uma comparação entre a dose calculada por aplicação das medidas ‘*in vivo*’ e das simulações com os fantomas de voxel, e a dose estimada através dos modelos biocinéticos por aplicação dos fatores de conversão:

Cintigrafias Renais - $^{99m}\text{Tc-DMSA}$:

	Dose absorvida nos rins (mGy)		
	Modelos Biocinéticos [A]	Simulações MC/Medidas ‘ <i>in vivo</i> ’ [B]	(B-A)/A %
Doente 2	28,36	6,31	-77,8
Doente 3	27,01	2,56	-90,5
Doente 4	27,01	4,69	-82,6
Doente 5	35,11	1,20	-96,6
Doente 6	29,17	3,48	-88,1
Doente 7	29,44	1,76	-94,0
Doente 8	31,33	5,36	-82,9
Doente 9	30,52	1,67	-94,5
Doente 10	30,52	1,93	-93,7
Doente 12	42,41	1,81	-95,7

Doente 13	18,65	1,75	-90,6
Doente 14	20,39	1,86	-90,9
Doente 15	22,43	1,91	-91,5
Doente 16	17,87	1,16	-93,5
Doente 18	19,43	3,26	-83,2

TABELA 57 - COMPARAÇÃO ENTRE A DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DE MÉTODOS DE MONTE CARLO/MEDIDAS 'IN VIVO' E DO MODELO BIOCINÉTICO.

Renogramas – ^{99m}Tc-MAG3:

	Dose absorvida nos rins (mGy)		
	Modelos Biocinéticos [A]	Simulações MC/Modelos Biocinéticos [B]	(B-A)/A %
Doente 1	0,46	0,22	-52,2
Doente 2	0,55	0,14	-74,5
Doente 3	0,45	0,22	-51,1

TABELA 58 - COMPARAÇÃO ENTRE A DOSE ABSORVIDA NOS RINS CALCULADA ATRAVÉS DE MÉTODOS DE MONTE CARLO/MODELOS BIOCINÉTICOS E DO MODELO BIOCINÉTICO.

Como se pode verificar existem discrepâncias consideráveis entre a dose absorvida calculada através dos modelos biocinéticos e a dose obtida através de simulações de Monte Carlo e das medidas 'in vivo'. Estes resultados vão de encontro ao reportado por Zankl *et al.*^[61] que, ao comparar cálculos efetuados com fantasmas de voxel com os cálculos efetuados através da metodologia MIRD, obteve desvios entre os 50% e os 100%.

Observa-se também que os desvios obtidos para a dose absorvida nos rins de doentes submetidos a renogramas são inferiores aos obtidos para doentes submetidos a cintigrafias renais. No entanto, tem de ser tido em conta que no cálculo da dose absorvida para doentes submetidos a renogramas foi utilizada a atividade acumulada calculada através do modelo biocinético do ^{99m}Tc-MAG3 pelos motivos anteriormente explicados. Ou seja, para o cálculo não foram tidas em conta as medidas experimentais, reduzindo assim as incertezas devido às mesmas.

As incertezas serão discutidas no Capítulo 5.

4.5 Fatores de conversão de dose

Os fatores de conversão de dose são estabelecidos para os órgãos envolvidos na biodistribuição dos radiofármacos com base no sistema MIRD (representado por geometria simples). Estes fatores traduzem-se na dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq).

Tendo como base a dose absorvida nos rins calculada através das simulações utilizando métodos de Monte Carlo e das medidas 'in vivo' e sabendo a atividade administrada aos doentes no HGO, podem ser calculados fatores de conversão para os rins mais precisos do que os existentes no modelo biocinético do ^{99m}Tc -DMSA. Os fatores de conversão calculados encontram-se na Tabela 59:

Cintigrafias Renais – ^{99m}Tc -DMSA:

Doente	Idade	Fatores de Conversão (mGy/MBq)
Doente 2	8 meses	$1,6 \times 10^{-1}$
Doente 3	10 meses	$6,9 \times 10^{-1}$
Doente 4	10 meses	$1,3 \times 10^{-1}$
Doente 5	12 meses	$2,5 \times 10^{-1}$
Doente 6	13 meses	$8,7 \times 10^{-1}$
Doente 7	14 meses	$4,3 \times 10^{-1}$
Doente 8	16 meses	$1,2 \times 10^{-1}$
Doente 9	17 meses	$3,9 \times 10^{-1}$
Doente 10	2 anos	$4,6 \times 10^{-1}$
Doente 12	3 anos	$3,1 \times 10^{-1}$
Doente 13	4 anos	$3,9 \times 10^{-1}$
Doente 14	11 anos	$2,6 \times 10^{-1}$
Doente 15	11 anos	$2,5 \times 10^{-1}$
Doente 16	15 anos	$1,4 \times 10^{-1}$
Doente 18	16 anos	$3,5 \times 10^{-1}$

TABELA 59 - FATORES DE CONVERSÃO DE DOSE (MGY/MBQ) PARA O ^{99m}Tc -DMSA.

De forma semelhante ao que é apresentado nos relatórios ICRP, foi calculado um valor médio para os fatores de conversão de dose tendo em conta a idade (Tabela 60):

Fatores de Conversão (mGy/MBq)			
Idade	Calculados [A]	Modelos Biocinéticos [B]	Desvios (A-B)/B %
8 meses	$1,6 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-78,1
10 meses	$4,1 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-43,8
12 meses	$2,5 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-65,8
13 meses	$8,7 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-19,2
14 meses	$4,3 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-41,1
16 meses	$1,2 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-83,6
17 meses	$3,9 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-46,6
2 anos	$4,6 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-40,0
3 anos	$3,1 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-1}$	-57,5
4 anos	$3,9 \times 10^{-1}$	$4,2 \times 10^{-1}$	-7,1
11 anos	$2,6 \times 10^{-1}$	$2,9 \times 10^{-1}$	-10,3
15 anos	$1,4 \times 10^{-1}$	$2,1 \times 10^{-1}$	-33,3
16 anos	$3,5 \times 10^{-1}$	$2,1 \times 10^{-1}$	66,6

TABELA 60 – FATORES DE CONVERSÃO CALCULADOS TENDO EM CONTA DIFERENTES IDADES, COMPARANDO-OS COM OS FORNECIDOS PELO ICRP (CORRESPONDÊNCIA COM A IDADE MAIS PRÓXIMA).

Atendendo aos erros que foram até agora apresentados para os renogramas (em que a dose absorvida foi calculada utilizando uma atividade acumulada estimada pelo modelo biocinético do $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ e não por uma atividade acumulada calculada através das medições realizadas experimentalmente), não foram calculados fatores de conversão de dose para este procedimento.

CAPÍTULO 5 – ANÁLISE DE INCERTEZAS

Como foi mostrado ao longo desta dissertação, a estimativa de dose devido a fontes internas é feita com recurso a cálculos e não a medidas diretas. Desta forma, a fidedignidade dos resultados obtidos depende largamente das incertezas advindas das várias ferramentas utilizadas: dos modelos biocinéticos, das medições *'in vivo'* usando o detetor de NaI(Tl) e das simulações utilizando técnicas de Monte Carlo e fantomas de voxel pediátricos.

Neste caso, a incerteza diz respeito ao nível de confiança que pode ser depositada numa quantidade biocinética ou dosimétrica.

Assim sendo, ao longo deste capítulo é feita uma análise qualitativa das incertezas a que este estudo foi sujeito, com recurso a alguns cálculos adicionais. Uma análise quantitativa detalhada, apesar de necessária, está fora do âmbito desta tese, dada a sua complexidade.

5.1 Incertezas associadas aos Modelos Biocinéticos

Através dos modelos biocinéticos do ICRP é possível calcular a atividade em determinados órgãos. No entanto, estes modelos são feitos para um indivíduo padrão, o homem de referência considerado pela publicação ICRP 23 (ICRP, 1975).

Assim, a comparação entre os resultados obtidos a partir dos modelos biocinéticos e os obtidos através das medições *'in vivo'* deve ser feita cuidadosamente, atendendo à grande variabilidade individual (superfície corporal, idade, etc) sobretudo por se tratar de doentes pediátricos. Entenda-se variabilidade inter-individual como as diferenças quantitativas entre diferentes membros da população sob condições semelhantes.

A informação dosimétrica e biocinética é difícil de encontrar e está dispersa em várias publicações. Por outro lado, a recolha dos dados e os métodos utilizados para o cálculo de dose variam consideravelmente na informação existente. Em muitos dos estudos para a obtenção de dados dosimétricos e biocinéticos foi utilizada uma amostra pequena e alguns deles foram realizados há mais de 20 anos. Assim existe uma necessidade de reformular os modelos biocinéticos, usando equipamento representativo do estado de arte^[3].

De facto, Leggett (2008)^[62] afirma que as incertezas associadas aos modelos biocinéticos são as maiores fontes de erro no cálculo da dose por unidade de atividade incorporada, não as quantificando.

Nas publicações do ICRP ainda não foi apresentada nenhuma análise de incertezas para coeficientes de dose uma vez que é substancialmente complicado quantificá-las de maneira correta. Assim, continua sem haver uma estimativa quantitativa das incertezas dos modelos biocinéticos da maior parte dos radiofármacos havendo no entanto uma intenção de publicar artigos neste sentido^[63].

Ou seja, neste estudo tem de ser ter em conta que os modelos biocinéticos utilizados para os cálculos de atividade e dose absorvida são desenhados para um padrão, e ao utilizar esses mesmos modelos para um indivíduo com diferentes características (metabolismo, superfície corporal, idade, etc) são certamente induzidos desvios entre os valores medidos experimentalmente e os estimados. Isto é especialmente verdade para crianças.

5.2 Incertezas associadas às medições 'in vivo' utilizando o detetor de NaI(Tl)

Além das incertezas inerentes aos modelos biocinéticos utilizados, têm também de ser avaliadas as incertezas provenientes das medidas experimentais realizadas no Hospital Garcia de Orta utilizando o detetor de NaI(Tl).

5.2.1 Incerteza na modelação do detetor e na eficiência de deteção

Primeiramente foi feita a modelação do detetor de NaI(Tl) simulando as medições realizadas experimentalmente. Para este estudo foi utilizado o MCNPX 2.7.0 (2011), um código de Monte Carlo que modela a interação da radiação com qualquer material.

Ao implementar um detetor utilizando códigos de Monte Carlo surge a dificuldade de saber qual a geometria correta que deve ser implementada. É necessário conhecer a constituição e os parâmetros físicos, como o raio e a espessura do cristal de NaI(Tl) que definem a sua geometria uma vez que estes parâmetros podem influenciar fortemente os resultados obtidos^[60].

No entanto, a constituição do detetor e os valores dos parâmetros acima descritos não são geralmente indicados pelos fabricantes. Por exemplo, no manual do equipamento do detetor de NaI(Tl) não é feita qualquer referência a uma camada de óxido de magnésio. Desta forma, as eficiências computacionais obtidas com base em códigos Monte Carlo desviam-se significativamente das eficiências obtidas experimentalmente (desvios superiores a 10%)^[60,64].

Neste estudo, começou-se por adotar a seguinte estrutura interna, adotada também por Bento (2011)^[56]:

- ✓ Cristal de NaI(Tl) cilíndrico com 5,08 cm de diâmetro e comprimento;
- ✓ Refletor de óxido de magnésio (MgO) com uma geometria cilíndrica com espessura igual a 0,13 cm;
- ✓ Revestimento de alumínio também de geometria cilíndrica com espessura igual a 0,05 cm.

Ao comparar as eficiências de detecção computacionais obtidas para as diferentes energias com as eficiências experimentais determinadas durante o processo de calibração do detetor de NaI(Tl), tornou-se necessário redefinir o detetor de forma a minimizar os desvios entre ambas.

Desta forma, ao variar as dimensões do detetor de NaI(Tl), da camada de MgO e também da camada de Al, concluiu-se que a melhor concordância entre os valores computacionais e os experimentais era a obtida com a seguinte configuração:

- ✓ Cristal de NaI(Tl) cilíndrico com 5 cm de diâmetro e comprimento;
- ✓ Refletor de óxido de magnésio (MgO) com uma geometria cilíndrica com espessura igual a 0,1 cm;
- ✓ Revestimento de alumínio também de geometria cilíndrica com espessura igual a 0,19 cm.

Foram simuladas 1×10^9 partículas. Foram utilizadas 4 fontes: ^{210}Pb , ^{137}Cs , ^{60}Co e $^{99\text{m}}\text{Tc}$, tal como é indicado na Figura 14:

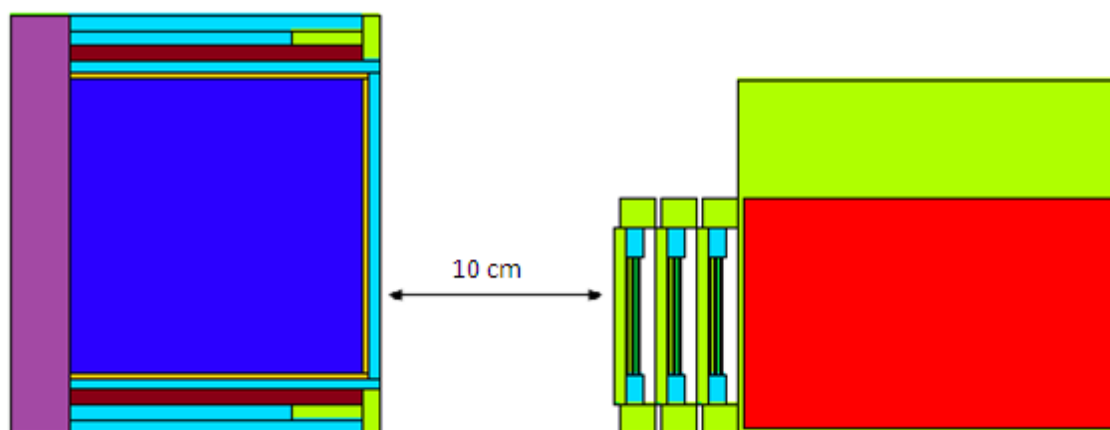


FIGURA 14 - SETUP IMPLEMENTADO PARA A CALIBRAÇÃO COMPUTACIONAL DO DETETOR. DA ESQUERDA PARA A DIREITA: DETETOR DE NaI(Tl), FONTE DE ^{210}Pb , FONTE DE ^{137}Cs , FONTE DE ^{60}Co E FONTE DE $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Os materiais e dimensões do detetor e das fontes implementadas encontram-se descritos nas Figuras 15, 16 e 17.

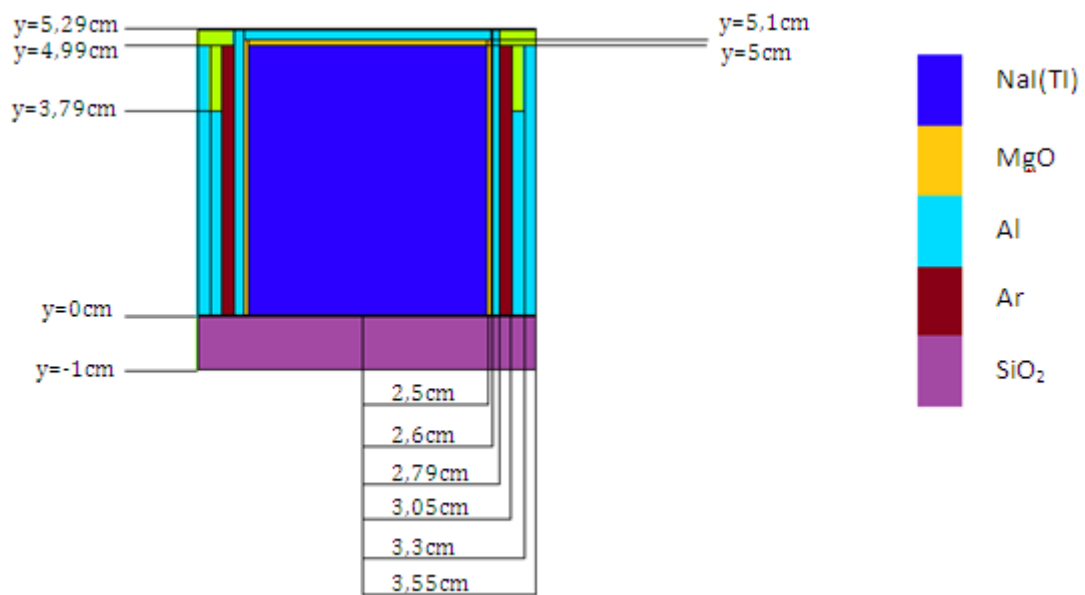


FIGURA 15 - MATERIAIS E DIMENSÕES DO DETETOR DE NaI(Tl) IMPLEMENTADO.

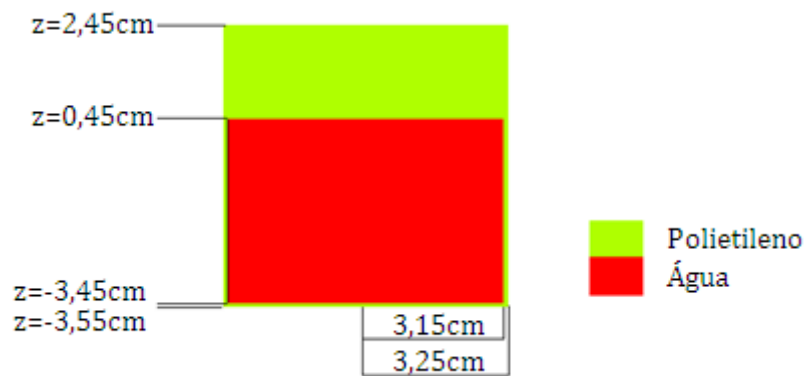


FIGURA 16 - MATERIAIS E DIMENSÕES DA FONTE DE ^{99m}Tc.

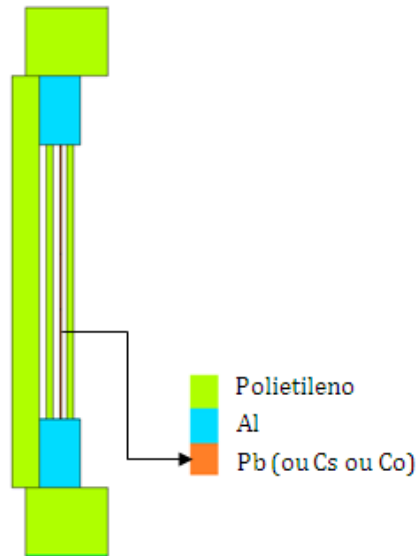


FIGURA 17 - MATERIAIS DA FONTE DE ^{210}Pb (^{137}Cs ou ^{60}Co). AS DIMENSÕES DESTAS FONTES ENCONTRAM-SE DESCRITAS NO ANEXO 1.

Foram então comparadas as curvas de eficiência obtidas experimentalmente com as curvas computacionais obtidas através das simulações com métodos de Monte Carlo de forma a poder validar o modelo do detetor. Os resultados obtidos estão descritos na Tabela 61 e no Gráfico 22:

Energia (keV)	Eficiência Experimental [A]	Eficiência Computacional [B]	Desvios [(B-A)/A] (%)
46,5	0,00147	0,00159	7,96
140,5	0,00337	0,00349	3,40
661,7	0,00202	0,00140	-30,72
1173,2	0,00047	0,00079	66,88
1332,5	0,00056	0,00069	22,95

TABELA 61 - COMPARAÇÃO ENTRE A EFICIÊNCIA COMPUTACIONAL E A EFICIÊNCIA EXPERIMENTAL.

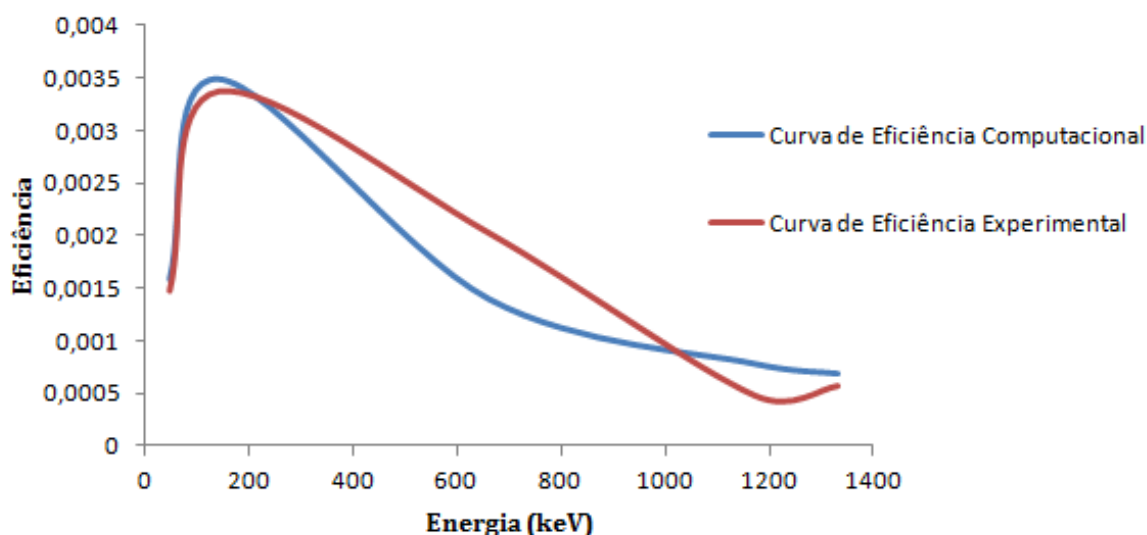


GRÁFICO 22 – CURVAS DE EFICIÊNCIA COMPUTACIONAL E EXPERIMENTAL.

Os desvios obtidos para baixas energias (especialmente para a energia do ^{99m}Tc) são pequenos, como tal podemos validar este modelo de detetor.

5.2.2 Incerteza na distância detetor-fonte (*rins*)

O protocolo de medição considera que o detetor é colocado a 10 cm da região renal dos doentes. No entanto, tem de ser tido em consideração que se tratam de doentes pediátricos, cuja completa imobilização se torna extremamente complicada durante o total período de medição (cada medida teve uma duração de 5 minutos). Este facto vai obviamente induzir variabilidade nos resultados obtidos.

Korun (2002)^[65], demonstrou que variando a distância entre a fonte radioativa e o detetor ou provocando um deslocamento radial de 1 cm, era introduzida uma incerteza de 5 a 10% nos resultados de eficiência.

Para quantificar a influência da variação da posição do detetor nos resultados das medições *'in vivo'*, foi feita a simulação do detetor de NaI(Tl) (utilizando o modelo anteriormente validado) e os dois fantomas de voxel pediátricos.

A simulação de referência foi realizada com o detetor posicionado a 10 cm do fantoma de voxel. Foram posteriormente realizadas simulações com o detetor a 12 cm e a 8 cm do fantoma, utilizando também o programa MCNPX 2.7.0.

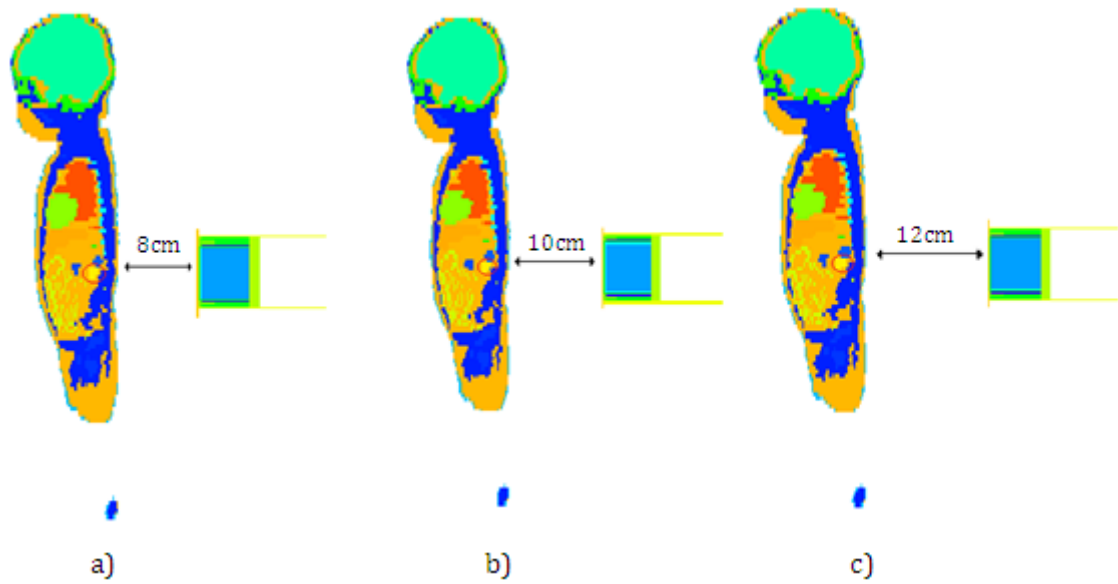


FIGURA 18 - SETUP IMPLEMENTADO PARA O ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA DISTÂNCIA DO DETETOR À FONTE COM O FANTOMA *BABY*: A) 8CM; B) 10CM E C) 12CM. A REGIÃO ASSINALADA A VERMELHO CORRESPONDE AO RIM ESQUERDO.

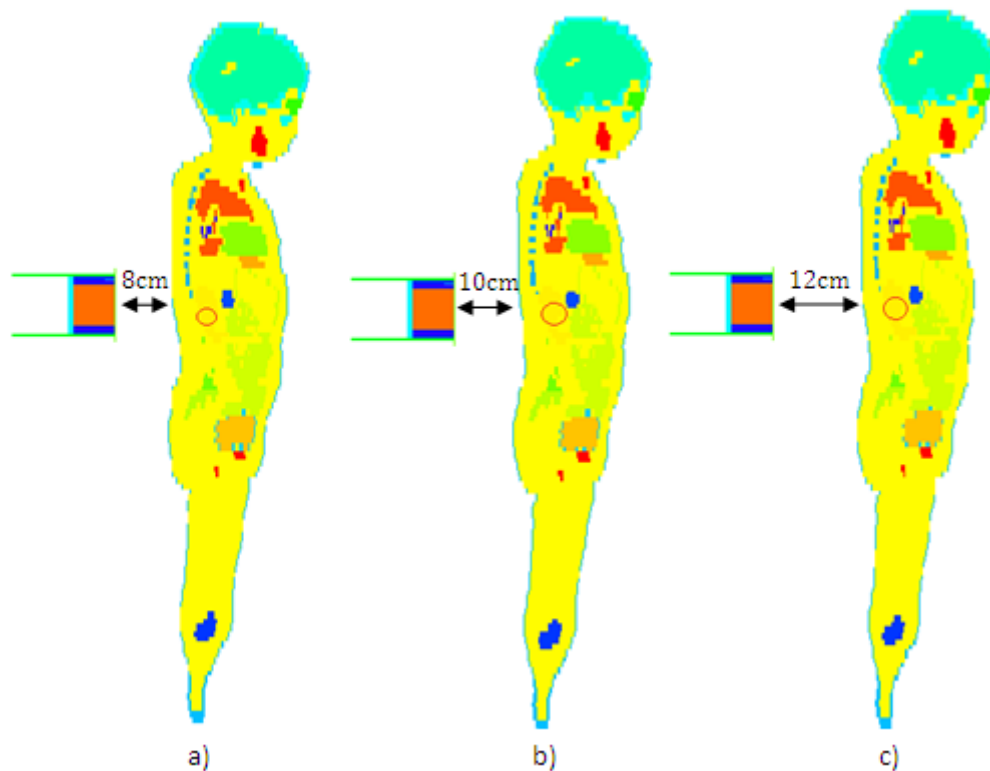


FIGURA 19 - SETUP IMPLEMENTADO PARA O ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA DISTÂNCIA DO DETETOR À FONTE COM O FANTOMA *CHILD*: A) 8CM; B) 10CM E C) 12CM. A REGIÃO ASSINALADA A VERMELHO CORRESPONDE AO RIM ESQUERDO.

Os resultados obtidos para as eficiências de detecção aquando variação da distância entre o detetor e a fonte radioativa (rins) para o fantoma *Baby* estão descritos na Tabela 62:

Distância detetor-fonte (cm)	Eficiência Computacional
8	0,00487
10	0,00366
12	0,00284

TABELA 62 - EFICIÊNCIAS OBTIDAS ALTERANDO A DISTÂNCIA ENTRE O DETETOR E A FONTE PARA O FANTOMA *BABY*.

Comparando a eficiência de detecção obtida quando se aproxima o detetor da fonte ou se afasta, com a eficiência obtida a uma distância de 10 cm, verifica-se que a alteração da distância detetor-fonte introduz variações de -24,77% e 28,74%, respetivamente.

Os resultados obtidos para as eficiências de detecção aquando variação da distância entre o detetor e a fonte radioativa (rins) para o fantoma *Child* são indicados na Tabela 63:

Distância detetor-fonte (cm)	Eficiência Computacional
8	0,00153
10	0,00153
12	0,00153

TABELA 63 - EFICIÊNCIAS OBTIDAS ALTERANDO A DISTÂNCIA ENTRE O DETETOR E A FONTE PARA O FANTOMA *CHILD*.

Por outro lado, quando se afasta ou aproxima o detetor 2 cm do fantoma de voxel pediátrico *Child* não há qualquer alteração da eficiência. Tendo este fantoma uma maior dimensão teria de se afastar/aproximar mais o detetor de forma a obter variações de eficiência.

5.2.3 Incerteza associada à variabilidade anatómica

Como já foi referido, os primeiros modelos anatómicos desenvolvidos para cálculos de dose devido à radiação ionizante eram modelos simples baseados no indivíduo de referência descrito pelo ICRP. Mais tarde foram desenvolvidos os fantasmas de voxel, baseados em imagens de CT ou RM de indivíduos reais, sendo por isso mais realistas. No entanto, em qualquer um dos casos são utilizados valores de referência para a massa corporal, altura, massa dos órgãos, etc.

Quando se pretende comparar um fantoma com um doente de forma a realizar um estudo dosimétrico, o mais frequente é usar a idade como o critério de correspondência entre o doente e o fantoma. No entanto, nesta dissertação optou-se por fazer uma correspondência através do peso do doente e do peso do fantoma pediátrico, visto que a atividade administrada no serviço de Medicina Nuclear do HGO é feita em função do peso do doente. Por outro lado, no caso de órgãos abdominais, é este o critério correto devido à

grande variabilidade de pesos, superfícies corporais, dimensões e posicionamento de órgãos, dentro da mesma idade.

Portanto, quando se comparam crianças com valores de peso e altura diferentes dos de referência passam a existir discrepâncias anatómicas que podem influenciar os resultados obtidos. Mesmo quando é utilizado o peso do doente como forma de correspondência com o fantoma, surgem discrepâncias entre os volumes internos dos órgãos (as medidas de referência para órgãos têm médias e desvios padrão).

As medições '*in vivo*' realizadas no âmbito desta dissertação foram comparadas com 2 fantasmas de voxel, com 8 semanas e 7 anos de idade. Uma vez que foram medidos doentes pediátricos de várias idades e várias estaturas anatómicas tem de ser considerada a variabilidade introduzida proveniente das diferenças entre a altura, peso, dimensões dos órgãos e demais parâmetros.

Atendendo a este facto, Whalen *et al.*^[66] realizaram um estudo em que utilizava outros parâmetros (como por exemplo a altura do tronco) de forma a substituir o tradicional critério da idade ou peso na correspondência entre doentes pediátricos e fantasmas aquando de avaliações dosimétricas. Foi verificado que quando era utilizado o critério da idade eram introduzidas incertezas nos volumes dos órgãos na ordem dos 53% para os pulmões e dos 33% para os rins. Quando era utilizado a massa do tronco, surgiam incertezas na ordem dos 56% para o baço e 32% para o fígado. Utilizando a altura do tronco como método de correspondência, as incertezas nos volumes dos órgãos eram reduzidas para 21 a 29% para todos os órgãos com exceção do baço (40%). Assim, concluiu-se que o critério que introduziria menor incerteza nos resultados seria através da altura do tronco, reduzindo as incertezas numa ordem de 40-50% quando comparando com o método das idades.

Marine *et al.*^[67] estudaram o efeito de variações na anatomia humana na fração específica de energia absorvida (SAF) devido a radiação ionizante. Foi feita uma revisão da literatura de forma a avaliar como variava o tamanho dos órgãos em função do peso total do corpo, de forma a induzir alterações nos fantasmas representativos de um indivíduo de referência. Comparando os valores de SAFs obtidos para o fantoma de referência e as variações criadas, concluiu-se que para órgãos dentro do tronco que se irradiavam a si próprios havia diferenças de 15% a 30% e para órgãos localizados fora do tronco as diferenças não eram significativas; para órgãos irradiando outros órgãos, no tronco, as diferenças apresentavam-se entre 8% a 33%. Por outro lado, segundo a mesma referência, variações na morfologia e na composição dos tecidos podem conduzir a erros na ordem dos 20 a 60%.

Zankl *et al.*^[68] também referenciaram que variações na anatomia levam a desvios significativos no cálculo de doses. As SAFs libertadas num órgão fonte devido à atividade incorporada podem apresentar desvios entre 1 a 3 ordens de grandeza entre os diferentes modelos.

A dose para os indivíduos considerados “médios” continuará a ser o método mais utilizado em análises dosimétricas, no entanto será sempre necessário avaliar a variabilidade existente de forma a entender a incerteza existente nos resultados apresentados.

5.3 Incertezas associadas aos métodos de Monte Carlo

Os métodos de Monte Carlo geram valores aleatórios para todos os parâmetros do problema, sendo estes parâmetros encarados como variáveis aleatórias na análise probabilística. Depois é realizada uma análise determinística com os valores e resultados. Este processo é repetido várias vezes de forma a obter o maior número de combinações possíveis, contando assim com uma boa estatística. No final dessas simulações, apresenta-se um resumo estatístico dos resultados obtidos. A frequência desses resultados determina uma função probabilística (função densidade) que representa a probabilidade de ocorrer um dado resultado.

Assim, as incertezas provenientes dos métodos de Monte Carlo prendem-se com a determinação da eficiência do detetor e com o cálculo da dose nos rins. Estes resultados são obtidos com recurso à *tally* F6 e F8 que têm incertezas relacionadas com os algoritmos utilizados para simular o transporte de partículas. No final de cada simulação, podemos avaliar as incertezas no ficheiro de “*output*”. A incerteza diminui conforme se aumenta o número de partículas, e portanto o tempo de simulação.

Assim, ao longo das várias simulações realizadas o erro foi mantido abaixo dos 5% de forma a poderem aceitar-se aceitar os dados.

5.4 *Sumário das Incertezas*

Em forma de conclusão, este estudo ficou então sujeito a incertezas advindas:

- ✓ da utilização dos modelos biocinéticos propostos pelo ICRP, uma vez que é introduzida variabilidade anatômica e cinética entre os indivíduos estudados e o “homem de referência” estabelecido pelo ICRP. Estes desvios não estão quantificados;
- ✓ da modelação do detetor de NaI(TI), usando o MCNPX 2.7.0. As eficiências computacionais obtidas com base em códigos de Monte Carlo podem apresentar desvios superiores a 10%;
- ✓ da variação da distância entre o doente e o detetor. Foram mostrados desvios na eficiência do detetor entre 24,77% e 28,74% alterando a distância entre a fonte e o detetor de apenas 2 cm;
- ✓ da correspondência entre os doentes e os fantasmas de voxel pediátricos disponíveis, devido a diferenças entre peso, altura, volume interno dos órgãos, idade, etc;
- ✓ das simulações com técnicas de Monte Carlo, estes erros foram mantidos abaixo de 5% ao longo deste estudo.

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO

Com o objetivo de obter a estimativa da dose absorvida nos doentes pediátricos estudados neste trabalho, foram realizadas medições com um detetor portátil de iodeto de sódio no serviço de Medicina Nuclear do Hospital Garcia de Orta em 18 doentes pediátricos submetidos a cintigrafias renais e 3 submetidos a renogramas, de forma a obter curvas de atividade vs tempo nos rins. Os valores de atividade obtidos através destas medições foram então comparados com as atividades estimadas pelos modelos biocinéticos para o mesmo instante em que foram realizadas as medições.

Os resultados das medições apresentaram desvios relativamente às estimativas do modelo biocinético, entre os 6,9% e os 81,2% para cintigrafias renais. Neste procedimento, houve um doente onde os desvios entre as atividades medidas e as estimadas para o corpo inteiro eram menores do que os desvios entre as atividades medidas e as estimadas para os rins, e outro onde as medidas experimentais se aproximavam mais das estimadas para o fígado. No que diz respeito aos renogramas, os desvios situaram-se entre 21,6% e 36,7%, quando comparadas com as estimativas do modelo biocinético para o corpo inteiro. Visto que as medidas *'in vivo'* apresentaram um total desacordo quando comparadas com os valores estimados pelo modelo biocinético para os rins assumiu-se que nesses casos não foi possível medir a atividade emitida apenas pelos rins mas sim pelo corpo inteiro. Os resultados obtidos têm de ser analisados tendo em conta as limitações das medidas *'in*

vivo’ usando o detetor de NaI(Tl). Primeiramente, o detetor utilizado está otimizado para medições de incorporação de radionuclídeos na tiroide, que não só se trata de um órgão mais facilmente localizável a partir da superfície corporal, como está menos rodeada de órgãos com captação eletiva de radiofármacos quando comparada com os rins, permitindo assim medidas mais exatas de atividade emitida apenas na tiroide. Por outro lado, as medidas experimentais não foram realizadas nos tempos apropriados devido a razões de ordem prática e logística, uma vez que as medidas “ideais” não eram exequíveis em doentes em regime ambulatorio (no caso das cintigrafias renais) e iriam perturbar o normal funcionamento do exame (no caso dos renogramas). Como tal, para os doentes submetidos a renogramas as medições foram feitas 1 hora após a administração do radiofármaco, muito mais tarde do que seria aconselhável. Tem também de ser tido em conta que a calibração revelou-se insuficiente uma vez que foram utilizadas fontes pontuais de calibração (devido à inexistência de um fantoma que permitisse simular realisticamente o tamanho e forma dos rins bem como a atenuação dos tecidos adjacentes), que não permitem que geometria adotada nas medições obedeça à geometria utilizada na calibração. A utilização de fontes pontuais de calibração mostrou-se então pouco adequada para medir a atividade nos rins de doentes pediátricos. Para garantir a correta determinação das atividades nos rins dos doentes pediátricos seria então necessária uma calibração mais realista.

Surge assim a necessidade de utilizar os métodos de Monte Carlo que permitem colmatar os problemas referidos acima. Foram então realizadas simulações, utilizando o programa MCNPX 2.7.0 (2011), implementando os fantasmas de voxel pediátricos, *Baby* e *Child*, para melhorar os resultados obtidos com as medidas ‘*in vivo*’ e os modelos biocinéticos.

Os fantasmas utilizados foram desenvolvidos pelo GSF e como tal não são os fantasmas de referência do ICRP, que possuem propriedades anatómicas médias para uma determinada população, sendo assim introduzidos desvios no peso, altura e até na massa e volume dos órgãos. Por outro lado, após as simulações utilizando métodos de Monte Carlo, apresenta-se um resumo estatístico dos resultados obtidos com respetivos erros, que para este trabalho foram mantidos abaixo dos 5%.

Foi feita uma correspondência entre os doentes e os fantasmas de voxel utilizando como fator de ponderação o peso, visto ser este o parâmetro que se tem em conta no Hospital Garcia de Orta para a administração dos radiofármacos. No entanto, estando apenas disponíveis para este estudo 2 fantasmas de voxel, verificaram-se desvios entre os 19,8% e os 259,4% entre o peso dos doentes e o dos fantasmas. Quando se comparam crianças com valores de peso e altura diferentes dos de referência passam a existir

discrepâncias anatômicas que podem influenciar os resultados obtidos. Mesmo se tivesse sido utilizada a idade como fator de correspondência, estes erros continuariam a existir (verificar-se-iam desvios entre os 36,4% e os 94,9% entre o idade dos doentes e a dos fantomas).

Existem já muitos estudos que reportam desvios significativos relativamente à correspondência entre indivíduos reais e fantomas de voxel^[66, 67, 68].

Os resultados obtidos através das simulações de Monte Carlo e das medições '*in vivo*' para a dose absorvida nos rins de cada doente foram então comparados com a dose calculada a partir dos fatores de conversão de dose fornecidos pelo ICRP nos modelos biocinéticos. Verificou-se que os resultados obtidos foram inferiores aos estimados pelos modelos biocinéticos, obtendo-se desvios entre os 77,8% e os 96,6% para cintigrafias renais e 51,1% e 74,5% para renogramas. Estes desvios estão de acordo com o reportado por Zankl (2003)^[61], que, ao comparar cálculos efetuados com fantomas de voxel com os cálculos efetuados através do formalismo MIRD, obteve desvios entre os 50% e os 100%. De facto, ao comparar os resultados obtidos com base nos modelos biocinéticos com os resultados obtidos aplicando as medições realizadas experimentalmente e as técnicas de Monte Carlo, verifica-se que existem grandes discrepâncias que comprovam a mais valia de terem sido utilizadas estas três ferramentas neste estudo.

Através das doses absorvidas nos rins dos doentes foi então possível calcular novos fatores de conversão de dose. Os fatores de conversão calculados foram então comparados com os fatores de conversão disponíveis no modelo biocinético. Não havendo fatores de conversão disponíveis para qualquer idade, foi feita uma comparação tendo em conta os fatores de conversão utilizados para o cálculo da dose absorvida através dos modelos biocinéticos. Verificaram-se desvios entre 7,1% e 83,6%.

De forma a entender os desvios existentes entre os valores estimados pelos modelos biocinéticos e os das medidas '*in vivo*' foi feita uma análise de incertezas devido aos métodos utilizados.

A análise dos resultados deve ser feita com algum sentido crítico pois tem de ser tido em conta que os modelos biocinéticos são feitos tendo em conta um indivíduo adulto padrão estabelecido pelo ICRP. Assim, é introduzida variabilidade anatômica e cinética de cada doente quando comparados com um indivíduo de referência. Estas diferenças tornam-se especialmente importantes uma vez que este estudo incidiu em doentes pediátricos, que em muito diferem de um adulto.

Apesar destas incertezas ainda não estarem quantificadas, existe atualmente uma preocupação em realizar estudos que possam fornecer um valor numérico para as mesmas.

São ainda introduzidas incertezas provenientes da variação da distância entre o detetor e a fonte, ou seja, por se tratarem de doentes pediátricos, cuja completa imobilização se torna extremamente complicada durante o total período de medição, é introduzido um fator de incerteza na eficiência do detetor e portanto, nos valores de atividade medidos *'in vivo'*, aumentando assim os desvios entre as atividades medidas e as estimadas.

No final desta dissertação pode-se verificar que as doses absorvidas calculadas a partir dos métodos de Monte Carlo e das medidas *'in vivo'* apresentam desvios bastante significativos relativamente às doses calculadas com base nos modelos biocinéticos. Atendendo a estes resultados é evidente a necessidade de melhorar e reformular os métodos utilizados para a estimativa de doses absorvidas devido a fontes internas, de forma conseguir resultados mais precisos e confiáveis, para que no futuro, e se possível, se possam otimizar os protocolos clínicos, não esquecendo no entanto os princípios de proteção radiológica: justificação, otimização e limitação de dose.

Para estudar a dosimetria dos doentes deveria também ter sido utilizada uma câmara gama de forma a realizar medições de incorporação dos radiofármacos nos rins dos doentes podendo comparar os resultados com os obtidos através do detetor portátil de NaI(Tl) e os estimados pelos modelos biocinéticos. Existem guidelines^[58] que descrevem as técnicas recomendadas para a aquisição de dados de biodistribuição de radiofármacos, de forma a estimar a dose absorvida. É aconselhada a utilização de uma câmara gama para a recolha de dados de biodistribuição para radiofármacos que se concentram sobretudo em determinados órgãos. A maioria das câmaras gama têm acoplado um *software* que permite a seleção de regiões de interesse, determinando assim a atividade aí presente.

Uma vez que este estudo ficou sujeito ao agendamento de exames no serviço de Medicina Nuclear do HGO e à disponibilidade dos doentes ou tutores legais em participarem no estudo, não foi possível realizar muitas medições em doentes sujeitos a renogramas. Seria interessante futuramente, após revisão da metodologia, repetir este estudo conseguindo uma maior amostra de doentes, de forma a poder calcular uma dose absorvida para este procedimento sem ser necessário utilizar a atividade acumulada estimada pelos modelos biocinéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Project PEDDOSE.NET, Introduction. Disponível na internet a 24 de Janeiro de 2013, em www.peddose.net;
- [2] Medina, L. S. Applegate, K. E. Blackmore, C. C. – Capítulo 3 - Evidence-based imaging in pediatrics. London. Springer. ISBN: 978-1-4419-0921-3. p. 25-39;
- [3] Eberlein, U. Bröer, J. H. Vandervoorde, C. Santos, P. Bardiès, M. Bacher, K. Nosske, D. Lassmann, M. - Biokinetics and dosimetry of commonly used radiopharmaceuticals in diagnostic nuclear medicine – a review. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2011. Doi: 10.1007/s00259-011-1904-z;
- [4] Röntgen, W. K. – Eine neue art von strahlen. *Annalen der Physik*, vol. 300, issue 1. 1896;
- [5] Becquerel, H. - Sur les radiations émises par phosphorescence. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, vol. 122. p. 420-421. 1896;
- [6] Curie, M., Bémont, G. – Sur une nouvelle substance fortement radio-active, contenue dans la pechblende. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, vol. 127. p. 1215-1217. 1898;
- [7] Stabin, Michael G. – *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. New York: Springer, 2008. ISBN: 978-0-387-74578-7;
- [8] Gerward, L. – Paul Villard and his discovery of gamma rays. *Physics in perspective*. p. 367-389. 1999;
- [9] Nobel lectures. *Physics 1942-1962*. Elsevier Publishing Company. 1964;
- [10] *Radioisotopes in medicine*. World nuclear association, 2013. Disponível na internet a 10 de Agosto de 2013 em <http://www.world-nuclear.org>;
- [11] Segre, E. Seaborg, G.T. – Nuclear isomerism in element 43. *Physical review*, vol. 54, issue 9. Doi: 10.1103/PhysRev.54.772.2. 1938;
- [12] Makeyev, S. S. – Capítulo 1 – Radiation detectors for medical applications. London. Springer. ISBN: 978-1-4020-5093-0. p. 1-12;
- [13] HyperPhysics. Disponível na internet a 30 de Maio de 2013 em <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>;
- [14] IAEA – Technetium-99m radiopharmaceuticals: manufacture of kits. Technical reports series no. 466. IAEA, Vienna. 2008;

- [15] Teles, P. Sousa, M. C. Paulo, G. Santos, J. Pascoal, A. Cardoso, G. Lança, I. Matela, N. Janeiro, L. Sousa, P. Carvoeiras, P. Parafita, R. Santos, A. I. Simãozinho, P. Neves, M. Vaz, P. – Avaliação da exposição da população portuguesa a radiação ionizante devido a exames médicos de radiodiagnósticos e medicina nuclear. Dose Datamed 2 Portugal. 2012;
- [16] Emamian, S. A. Nielsen, M. B. Pedersen, J. F. Ytle, L. - Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. American Journal of Roentgenology. 1992. Doi: 160.1.8416654;
- [17] Rosenbaum, D. M. Korngold, E. Teele, R. L. – Somographic assessment of renal length in normal children. American Journal of Roentgenology. 1984. Doi: 46.189.253.245;
- [18] Diário da Republica, 2ª serie – N°112 – 11 de Junho de 2010. Despacho nº 9871/2010;
- [19] Goodman, R. R. – Ionizing radiation effects and their risk to human. Image wisely radiation safety in adult medical imaging. Disponível na internet a 22 de Agosto de 2013 em <http://www.imagewisely.org/>;
- [20] Schaberle, F. A. Silva, N. C. – Introdução à física da radioterapia. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemática, Departamento de Física. Disponível na internet a 29 de Agosto de 2013 em <http://www.fsc.ufsc.br/~canzian/introtrt/radiacao.html#definicao>;
- [21] Atti, F. H. – Capítulo 11 – Dosimetry fundamentals. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. Wiley-VCH. ISBN: 978-0-471-01146-0. p. 264-266;
- [22] Jones, A. G. – Technetium in nuclear medicine. Radiochimica Acta 70/71, 289-297, 1995;
- [23] Richards, P. – Technetium-99m: The early days. New York: Brookhaven National Laboratory, 1989;
- [24] Biogicevic, M. Stefanovic, V. – Evaluation of renal function by radionuclide methods. Scientific Journal Facta Universitatis – Medicine and Biology, vol. 4. p. 3-11. 1997;
- [25] Dondi, M. MMonetti, N. Fanti, S. Marchetta, F. Corbelli, C. Zagni, P. De Fabritis, A. Losinno, F. Levorato, M. Zuccalá, A. - Use of technetium-99m-MAG₃ for renal scintigraphy after angotensin – converting enzyme inhibition. Journal of Nuclear Medicine, 1991. 32:424-428;
- [26] Lima, P. L. – Capítulo 7 – Sistemas em Medicina Nuclear. Física em Medicina Nuclear. Imprensa da Universidade de Coimbra. ISBN: 978-989-8074-26-3. p.381-475. 2008;

- [27] ICRP - Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 106. Addendum 3 to Publication 53, Ann. ICRP Publication 53. Ann. ICRP 38(1-2), 2008;
- [28] ICRP - Individual monitoring for internal exposure of workers. ICRP Publication 78. Ann. ICRP 247 (3-4), 1997;
- [29] ICRP - Environmental Protection: the concept and use of reference animals and plants. ICRP Publication 108. Ann. ICRP 38 (4-6), 2008;
- [30] ICRP - Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. Ann. ICRP 18(1-4), 1988;
- [31] ICRP - Radiological protection in biomedical research. ICRP Publication 62. Ann. ICRP 22(3), 1992;
- [32] Snyder, W. S. Ford, M. R. Warner, G. G. - MIRDO Pamphlet No.5: Estimates of absorbed fractions for nonenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. Journal of Nuclear Medicine, 1969. Revised 1978;
- [33] Wang, W. H. - The operational characteristics of a sodium iodide scintillation counting system as a single-channel analyzer. Radiation protection management, 2003. Vol. 20. No.5;
- [34] Zaidi, H. Sgouros, G. - Therapeutical applications of Monte Carlo calculations in Nuclear Medicine. IOP Publishing. ISBN: 0-7503-816-8. 2003;
- [35] Leclerc, G. L. - Le jeu du franc-carreau et le problem de l'aiguille de Buffon. Imprimerie Royale, vol. 7, p. 139-153. 1778;
- [36] Pllana, S. - History of Monte Carlo method. Disponível na internet a 05 de Maio de 2013 em <http://web.student.tuwien.ac.at/~e9527412/index.html>;
- [37] Yoriyaz, H. - Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica. Revista Brasileira de Física Médica, 2009. 3(1):141-9;
- [38] Handmaker, H. Young, B.W. Lowenstein, J.M. - Clinical experience with ^{99m}Tc -DMSA (dimercaptosuccinic acid), a new renal-imaging agent. Journal of Nuclear Medicine, 1973;
- [39] Arnold, R.W. Subramanian, G. McAfee, J. G. Blair, R. J. Thomas, F.D. - Comparison of ^{99m}Tc complexes for renal imaging. Journal of Nuclear Medicine, 1975. 16(5):357-367;
- [40] Evans, K. Lythgoe, M. F. Anderson, P. J. Smith, T. Gordon, I. - Biokinetic behavior of technetium-99m-DMSA in children. Journal of Nuclear Medicine, 1996. 37:1331-1335;

- [41] Smith, T. Evans, K. Lythgoe, M. F. Anderson, P. J. Gordon, I. - Radiation dosimetry of technetium-99m-DMSA in children. *Journal of Nuclear Medicine*, 1996. 37:1336-1342;
- [42] Stabin, M. Taylor, A. Conway, J. Eshima, D. Wootem, W. Halama, J. - Radiation dosimetry for Tc-99m MAG3 in adults and children. Fifth international radiopharmaceutical dosimetry symposium. Oak Ridge Associated Universities, p. 432-443. 1992;
- [43] Doerfel, H. Andrasi, A. Bailey, M. Berkovski, V. Blanchardon, E. Castellani, C. M. Cruz-Suarez, R. Etherington, G. Hurtgen, C. LeGuen, B. - RC-6 Internal Dosimetry - The science and art of internal dose assessment;
- [44] Loevinger, R. Berman, M. - A formalism for calculation of absorbed dose from radionuclides. *Physics in Medicine and Biology*. 1968. 13:205-217;
- [45] Loevinger, R. Berman, M. - A schema for absorbed dose calculations for biologically distributed radionuclides. MIRDO Pamphlet No. 1. Society of Nuclear Medicine. 1968;
- [46] Loevinger, R. Berman, M. - A revised schema for calculating the absorbed dose from biologically distributed radionuclides. MIRDO Pamphlet No. 1. Revised ed. Society of Nuclear Medicine. 1976;
- [47] Loevinger, R. Budinger, T. F. Watson, E. E. - MIRDO Primer for absorbed dose calculations. Revised ed. Society of Nuclear Medicine. 1991;
- [48] Stabin, M. - Nuclear medicine dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*. Institute of Physics Publishing, 2006. Doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R12;
- [49] Cember, H. Johnson, T. E. - Capítulo 6 - Radiation dosimetry. *Health Physics*. McGraw Hill. ISBN: 978-0-07-164323-8. p. 203-270;
- [50] Bevelacqua, J. J. - Internal dosimetry primer. *Radiation Protection Management*, 2005. Vol. 22. No.5;
- [51] Kramer, R. Vieira, J. W. Khoury, H. J. Lima, F. R. A. Fuelle, D. - All about MAX: a male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in radiation protection dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*. Institute of Physics Publishing, 2003. Disponível na internet a 05 de Maio de 2013 em stacks.iop.org/PMB/48/1239;
- [52] Lee, C. Lee, J. - Computational anthropomorphic phantoms for radiation protection dosimetry: evolution and prospects. *Nuclear Engineering and Technology*, 2006. Vol. 38. No. 3;
- [53] Petoussi-Hens, N. Zankl, M. Fill, U. Regulla, D. - The GSF family of voxel phantoms. *Physics in Medicine and Biology*. Institute of Physics Publishing, 2001. Disponível na internet a 05 de Maio de 2013 em stacks.iop.org/PMB/47/89;

- [54] Gibbs, S. J. Pujol, A. Chen, T. S. Malcolm, A. W. James, A. E. – Patient risk from interproximal radiography. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. p. 347-354. 1984;
- [55] Williams, g. Zankl, M. Abmayr, W. Veit, R. Drester, G. – The calculation of dose from external photon exposures using reference and realistic human phantoms and Monte Carlo methods. *Physics in Medicine and Biology*. p. 449-452. 1986;
- [56] Bento, J. Martins, B. Teles, P. Neves, M. Colarinha, P. Alves, F. Teixeira, N. Vaz, P. Zankl, M. - Performance assessment and uncertainty evaluation of a portable NaI-based detection system used for thyroid monitoring. *Radiation Protection Dosimetry*, 2012. 151(2), 252-26. Doi: 10.1093/rpd/ncs011;
- [57] 905 Series – NaI(Tl) scintillation detectors, ORTEC. Disponível na internet a 17 de Junho de 2013, em www.ortec-online.com;
- [58] Siegel, J. A. Thomas, S. R. Stubbs, J. B. Stabin, M. G. Hays, M. T. Koral, K. F. Robertson, J. S. Howell, R. W. Wessels, B. W. Fisher, D. R. Weber, D. A. Brill, A. B. - MIRD Pamphlet No.16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *Jornal of Nuclear Medicine*, 1999. 40:37S-61S;
- [59] Pelowitz, D. B. - MCNPX™ user's manual version 2.7.0. 2011;
- [60] Luís, R. Bento, J. Carvalhal, G. Nogueira, P. Silva, L. Teles, P. Vaz, P. - Parameter optimization of a planar BEGe detector using Monte Carlo simulations. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 623:1014-1019. Elsevier, 2010;
- [61] Zankl, M. Petoussi-Henss, N. Fill, U. Regulla, D. - The application of voxel phantoms to the internal dosimetry of radionuclides. *Radiation Protection Dosimetry*, 2003. 105(1-4):539-548;
- [62] Leggett, R. W. Eckerman, K. F. Meck, R. A. - Reliability of current biokinetic and dosimetric models for radionuclides a pilot study, 2008. Oak Ridge National Laboratory;
- [63] Harrison, J. – Uncertainties in radionuclide biokinetics and dosimetry. Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE). 12TH Meeting, 2003;
- [64] Hurtado. S, Garcia León, M. Garcia Tenorio, R. - GEANT4 code for simulation of a germanium gamma-ray detector and its application to efficiency calibration. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 518:764-774. Elsevier, 2004;
- [65] Korun, M. – Propagation of the uncertainties of sample position to the uncertainty of the counting efficiency in gamma ray spectrometry. *Applied Radiation and Isotopes*, 2002. 57:415-425;

[66] Whalen, S. Bolch, W. – An antropometric approach to assigning reference phantoms to individual patients for medical organ dose reconstruction. Department of Nuclear and Radiological Engineering, University of Florida;

[67] Marine, P. M. Stabin, M. G. Fernald, M. J. Brill, A. B. - Changes in radiation dose with variations in human anatomy: larger and smaller normal-stature adults. Journal of Nuclear Medicine, 2010. 51:806-811;

[68] Zankl, M. Fill, U. Petoussi-Henss, N. Regulla, D. - Assessment of body doses from photon exposures using human voxel models. GSF – National Research Center for Environment and Health. Institute of Radiation Protection , Germany.

ANEXOS

Anexo 1 – Dimensões das fontes de ^{210}Pb , ^{137}Cs e ^{60}Co utilizadas na calibração

