

Felipe Simas dos Santos

ESTUDO DE COMPORTAMENTO BIOCINÉTICO DO  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA EM  
CINTILOGRAFIA RENAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS

Dissertação aprovada para obtenção do Grau de Mestre  
pelo Programa de Pós-Graduação em Radioproteção e  
Dosimetria do Instituto de Radioproteção e Dosimetria  
da Comissão Nacional de Energia Nuclear na Área de  
Física Médica.

Orientadora: Dra. Silvia Maria Velasques de Oliveira  
IRD/CNEN

Co-orientadora: Dra. Érika Tami Pires Kasai  
HUPE/UERJ

Rio de Janeiro - Brasil  
Instituto de Radioproteção e Dosimetria - Comissão Nacional de Energia Nuclear  
Coordenação de Pós-Graduação

2013

## FICHA CATALOGRÁFICA

dos Santos, Felipe Simas  
D724 Estudo de comportamento biocinético do  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA em cintilografia renal de pacientes pediátricos / Felipe Simas dos Santos – Rio de Janeiro: IRD, 2013.  
xviii, 72 f, 29,7 cm: il., gráf., tab.

Orientador: Silvia Maria Velasques de Oliveira  
Dissertação (mestrado) – Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Rio de Janeiro, 2013.

Referências bibliográficas: f. 73-78

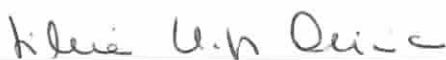
1. Radiofármacos. 2. Estudos renais. 3. Dosimetria interna. 4. Pacientes pediátricos. 6. Teses I. Velasques de Oliveira, Silvia Maria. II. Instituto de Radioproteção e Dosimetria. III. Título.

**FICHA DE APROVAÇÃO**

FELIPE SIMAS DOS SANTOS

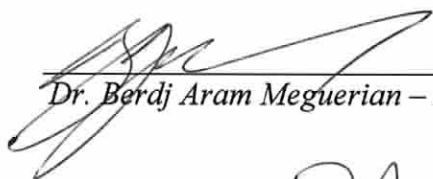
ESTUDO DE COMPORTAMENTO BIOCINÉTICO DO  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA EM CINTILOGRAFIA  
RENAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS

Rio de Janeiro, 01 de Março de 2013.



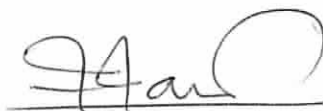
---

*Dra. Silvia Maria Velasques de Oliveira – IRD*



---

*Dr. Berdj Aram Meguerian – HOSPITAL PEDRO ERNESTO/UERJ*



---

*Dra. Lucia Viviana Canevaro – IRD*



---

*Dra. Lígia Mendes Quintães de Castro Julião – IRD*

*“O ser humano vivencia a si mesmo, seus pensamentos como algo separado do resto do universo - numa espécie de ilusão de ótica de sua consciência. E essa ilusão é uma espécie de prisão que nos restringe a nossos desejos pessoais, conceitos e ao afeto por pessoas mais próximas. Nossa principal tarefa é a de nos livrarmos dessa prisão, ampliando o nosso círculo de compaixão, para que ele abranja todos os seres vivos e toda a natureza em sua beleza. Ninguém conseguirá alcançar completamente esse objetivo, mas lutar pela sua realização já é por si só parte de nossa liberação e o alicerce de nossa segurança interior.”*

**ALBERT EINSTEIN**

O presente trabalho foi desenvolvido no Setor de Medicina Nuclear do Hospital Universitário Pedro Ernesto e na Cintilha – Medicina Nuclear (parte experimental) e no Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear, sob orientação da Prof. Dra. Silvia Maria Velasques de Oliveira e co-orientação da Prof. Dra. Érika Tami Pires Kasai, com auxílios concedidos pelas seguintes agências: CNEN e CAPES.

*Dedico este trabalho aos meus pais e familiares por sempre apoiarem meus projetos e por seu amor incondicional.*

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer especialmente:

À Prof. Dra. Silvia Maria Velasques de Oliveira e à Dra. Érika Tami Pires Kasai, a quem devo a orientação e a co-orientação deste trabalho, respectivamente, pela disponibilidade, paciência, incentivo, confiança e amizade, facilitando o alcance dos meus objetivos.

Ao Dr. Bernardo Gomes Alexandre, Dr. Alessandro Aguiar e ao técnico de medicina nuclear Franklin Reis, pelo auxílio e colaboração neste projeto.

Ao amigo Rodrigo Biancardi, pelo auxílio e colaboração neste projeto, o que tornou essa caminhada um pouco mais fácil.

Ao amigo Vitor Nascimento, pelas longas tardes de debates e discussões que tanto contribuíram para o amadurecimento do tema desta dissertação.

Ao LNMRI/IRD, Prof. Akira, Prof. Carlos, Prof. Ubiratan, Poledna, Tuna e Estela, pelo fornecimento das fontes padrões, além das imprescindíveis orientações.

À chefe do Serviço de Medicina Nuclear do HUPE/UERJ, Dra. Margarida Maria Camões Orlando, por apoiar este projeto.

Ao corpo técnico do Serviço de Medicina Nuclear do HUPE/UERJ, pelo grande auxílio prestado.

A todos os pacientes que aceitaram participar deste trabalho e a seus familiares.

Ao Dr. Bernardo Maranhão Dantas pela revisão desta dissertação.

À Tainá Olivieri Chaves e à Célia Regina Dal Mas Bramati pela amizade e por terem permitido dividir a carga horária de trabalho com a pesquisa realizada.

Aos meus pais e amigos por aceitarem e entenderem a minha ausência em alguns momentos em suas vidas.

Ao meu amado irmão (Fernando) pelas discussões e debates, quase que diários, sobre a fisiologia humana abordada neste trabalho.

À CNEN e à CAPES pelo apoio financeiro.

A Deus por ter me proporcionado a possibilidade de executar este trabalho.

Muito obrigado.



## RESUMO

No Brasil, estudos renais com  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  e  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  constituem cerca de 18% dos procedimentos diagnósticos pediátricos. Estudo retrospectivo não-randomizado foi realizado em 2010, para quantificação absoluta de atividades nos rins. Em 2010, de 51 pacientes submetidos a estudos renais no HUPE-UERJ, RJ, 19 pacientes com  $9\pm 4$  anos de idade e massa corporal de  $31,8\pm 20,8$  kg apresentaram captação relativa do  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  entre 45% e 55%. Imagens estáticas (AP, PA e oblíqua incidências abdômen posterior) foram adquiridas 4 h após a administração intravenosa de  $115,69\pm 42,31$  MBq de  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  usando câmara gama (Siemens E-Cam), colimador LEHR, matriz de  $256\times 256$  e 5min por imagem. Em 2012, 3 pacientes ( $9,3\pm 2,1$  anos,  $31,97\pm 10,75$  kg) do estudo anterior foram acompanhados em estudo prospectivo. Foram coletadas todas as excreções urinárias desde a administração do  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  até 6 h, enquanto que simultaneamente foram adquiridas imagens AP e PA da região abdominal com equipamento Philips modelo Picker Prism 2000XP. Alíquotas da cada amostra de urina foram medidas em contador de poço Genesys<sup>TM</sup> Gamma 1 com detector de NaI(Tl). Para corpo inteiro, a meia-vida biológica estimada foi  $11,0\pm 2,0$  h, e o tempo de residência encontrado foi de  $5,6\pm 0,4$  h enquanto que a literatura apresenta  $4,1\pm 0,5$  h para a faixa etária estudada. Foi encontrado tempo de residência para rins de  $0,7\pm 0,4$  h, enquanto que a literatura registra  $3,07$  h e de  $1,4$  h para pacientes normais e com patologias renais, respectivamente. Esta variação nos resultados pode ser atribuída à metodologia adotada, pois enquanto as imagens foram realizadas nas primeiras 6 h, Smith et. al (1996) realizou imagens dos rins e de corpo inteiro 30 h após a administração do  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ , incorporando o termo lento da meia-vida biológica. Para fígado, foi encontrado o tempo de residência médio de  $3,0\pm 0,4$  min, enquanto que a literatura indica  $20,8$  min e  $25,1$  min, respectivamente segundo Smith et. al (1996) e ICRP (1998). O fato de a atividade média administrada ter sido superior à atividade estimada por 3 critérios diferentes não é um parâmetro único a ser considerado para a otimização das doses, uma vez que, para o diagnóstico, a qualidade da imagem deve ser assegurada. Portanto, a análise da qualidade das imagens deve fazer parte do estudo. Recomenda-se incluir no protocolo de estudo imagens de corpo inteiro no primeiro dia e 24 h após a administração do  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ . Para a quantificação da atividade em corpo inteiro, recomenda-se realizar o mapa de atenuação do paciente através de uma imagem de emissão. Para imagens de órgãos, recomenda-se usar simulador físico para a obtenção do fator de calibração do respectivo órgão. O tempo de aquisição das imagens deve acompanhar ao tempo estimado para a meia-vida biológica com 2 termos (rápido e lento).

## ABSTRACT

In Brazil, renal studies with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA and  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA constitute about 18% of pediatric diagnostic procedures. A retrospective non-randomized study was conducted in 2010, for absolute quantification of kidney activities. In 2010, 51 patients underwent renal studies in HUPE-UERJ/ RJ. 19 of them with  $9\pm 4$  years of age and body mass of  $31.8\pm 20.8$  kg showed relative uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA between 45% and 55%. Still images (AP, PA and posterior oblique abdomen incidences) were acquired 4 h after intravenous administration of  $115.69\pm 42.31$  MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA using gamma camera (Siemens E-Cam), LEHR collimator, matrix of  $256\times 256$  and 5min imaging. In 2012, 3 patients ( $9.3\pm 2.1$  years,  $31.97\pm 10.75$  kg) in the previous study were followed in a prospective study. All urinary excretions samples were collected from administration of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA to 6 h after, while simultaneously images were acquired AP and PA abdominal region with Philips model Picker Prism 2000XP. Aliquots of each urine sample were measured in gamma counter shaft Genesys<sup>TM</sup> Gamma 1 with NaI (TI) detector. For whole body, the biological half-life estimate was  $11.0\pm 2.0$  h, and the residence time was found to be  $5.6\pm 0.4$  h while the literature suggests  $4.1\pm 0.5$  h for age range studied. Residence time for kidney was found to be  $0.7\pm 0.4$  h, while the literature shows, 3.07 h and 1.4 h for patients with normal and renal pathologies, respectively. This difference may be attributed to the methodology because while the images were taken during the first 6 h, SMITH et al. (1996) performed images of the kidneys and whole body 30 h after administration of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, incorporating the slow term of biological half-life. For liver, it was found the average residence time of  $3.0\pm 0.4$  min, whereas the literature indicates 20.8 min and 25.1 min, respectively according to SMITH et. al (1996) and ICRP (1998). The fact that the administered activity was higher than the activity estimated by 3 different criteria is not a single parameter to be considered for the optimization of doses, once for diagnostic image quality it must be ensured. Therefore, the analysis of the quality of the images should be part of the study. It is recommended to include in the study protocol whole body images on the first day and 24 h after administration of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA. To quantify the activity in the whole body, it is recommended to perform the patient attenuation map through an emission image. For organ images, it is recommended to use physical simulator to obtain the calibration factor of the respective body. The acquisition time of the images should follow the estimated time for the biological half-life of 2 terms (fast and slow).

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<i>Figura</i>	<i>Página</i>
Figura 1. Risco radiológico por faixa etária (UNSCEAR, 2008) .....	1
Figura 2. Comparação entre as atividades mínimas para pacientes pediátricos (MBq) pesquisados no Brasil, EUA e da UE (n = [10], n = [6], n = [8]) (SIMAS e VELASQUES DE OLIVEIRA, 2009).....	9
Figura 4. Fração da atividade presente nos rins em função do tempo (CLOUTIER et al., 1973).....	19
Figura 4. Câmara de cintilação Siemens modelo E-CAM.....	25
Figura 5. Câmara de cintilação Philips modelo Picker Prism 2000XP.....	26
Figura 6. Esquema dos equipamentos de aquisição de imagens; A: um detector; B: dois detectores.....	26
Figura 7. Medidor de atividade Veccsa modelo Vexcal Serie 258.....	27
Figura 8. Medidor de atividade Victoreen, modelo: Cal/Rad 34-061.....	27
Figura 9. Equipamento Genesys modelo Gamma1: (a) contador de poço de NaI, (b) eletrônica associada; (c) distanciadores de amostras .....	28
Figura 10. Tela da imagem adquirida para a fonte de calibração .....	32
Figura 11. Exemplo de determinação das ROIs.....	33
Figura 12. Determinação das ROIs na projeção AP e PA, na câmara de cintilação Picker Prism 2000XP .....	34
Figura 13. Vista do corte transversal do paciente (elipse) entre os dois detectores da.....	35
Figura 14. Método de fonte única em meio à radiação de fundo. (a) ilustração esquemática, (b) representação no corpo do paciente .....	36
Figura 15. Fração de atividade retida ( $R(t) = A(t)/A_0$ ) no corpo inteiro do Paciente I em função do tempo (h), obtido através da bioanálise de urina (estudo prospectivo) .....	43
Figura 16. Atividade acumulada nos rins (kBq.h) por tempo de aquisição de imagens (h) do Paciente I (estudo prospectivo) .....	44
Figura 17. Fração de atividade retida ( $R(t) = A(t)/A_0$ ) no corpo inteiro do Paciente II em função do tempo (h) através da bioanálise de urina (estudo prospectivo).....	46
Figura 18. Atividade acumulada nos rins (kBq.h) por tempo de aquisição de imagens (h) do Paciente II (estudo prospectivo) .....	47
Figura 20. Atividade acumulada no fígado por tempo de aquisição de imagens do Paciente II (estudo prospectivo) .....	48
Figura 20. Fração de atividade retida ( $R(t) = A(t)/A_0$ ) no corpo inteiro do Paciente III em função do tempo (h) através da bioanálise de urina (estudo prospectivo).....	50
Figura 21. Atividade acumulada nos rins (kBq.h) por tempo (h) de aquisição de imagens do Paciente III (estudo prospectivo) .....	51
Figura 22. Atividade acumulada no fígado (kBq.h) por tempo (h) de aquisição de imagens do Paciente III (estudo prospectivo) .....	52
Figura 23. Comparação entre atividades residuais normalizadas de corpo inteiro dos pacientes (estudo prospectivo) (n=3).....	54

## LISTA DE TABELAS

<i>Tabela</i>	<i>Página</i>
Tabela 1. Tabela com os valores dos múltiplos da atividade basal .....	5
Tabela 2. Radiofármacos, classe de radiofármacos, atividade basal e atividade mínima recomendada pelo PDC (LASSMANN et al., 2008) .....	6
Tabela 3. Níveis de referência para estudos renais por idade e respectiva massa corporal (GRAY et al., 2008) .....	8
Tabela 4. Fatores de Conversão de dose da ICRP 80 para o radiofármaco <sup>99m</sup> Tc-DMSA (ICRP, 1998) .....	15
Tabela 5. Parâmetros usados para calcular dose absorvida para a parede da bexiga (ICRP, 2002) .....	22
Tabela 6. Valores das constantes A, B e C, segundo a faixa de idade. (RAYNAUD et al., 1978) .....	37
Tabela 7. Características dos pacientes do estudo retrospectivo (n=19) .....	38
Tabela 8. Atividade líquida administrada, atividades estimadas pelos métodos ponderação por massa corporal, regra Webster (WEBSTER et. al, 1974) e PDC (LASSMANN et. al, 2008) (n=19) .....	39
Tabela 9. Características físicas dos pacientes do estudo prospectivo (n=3) .....	40
Tabela 10. Atividade líquida administrada e atividades estimadas pelos métodos ponderação por massa corporal, regra Webster (WEBSTER et. al, 1974) e PDC (LASSMANN et. al, 2008) para estudo prospectivo .....	41
Tabela 11. Intervalo de coleta (h), volume excretado (mL), atividade excretada (kBq) e fração da atividade excretada (%) paciente I (estudo prospectivo) .....	42
Tabela 12. Intervalo de coleta (h), volume excretado (mL), atividade excretada (kBq) e fração da atividade excretada (%) Paciente II (estudo prospectivo) .....	45
Tabela 13. Intervalo de coleta (h), volume excretado (mL), atividade excretada (kBq) e fração da atividade excretada (%) paciente III (estudo prospectivo) .....	49
Tabela 14. Atividades acumuladas (kBq.h), meia-vida biológica (h) e tempo de residência (h) para corpo inteiro por pacientes do estudo prospectivo e comparação com literatura (SMITH et al., 1996; ICRP, 1998) (n=3) .....	53
Tabela 15. Atividades acumuladas (kBq.h), meia-vida biológica (h) e tempo de residência (h) para rins e fígado por pacientes do estudo prospectivo e comparação com literatura (SMITH et al., 1996; ICRP, 1998) (n=3) .....	55

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1. JUSTIFICATIVA .....	1
1.2. OBJETIVOS .....	2
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	3
2.1. PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS .....	3
2.1.1. CRITÉRIOS PARA ESCOLHA DA ATIVIDADE .....	3
2.1.2. JUSTIFICATIVA E OTIMIZAÇÃO DE DOSES EM RADIOLOGIA PEDIÁTRICA .....	7
2.1.3. PESQUISA BIOMÉDICAS ENVOLVENDO CRIANÇAS .....	8
2.1.4. ESTUDOS RENAIIS COM RADIOISÓTOPOS .....	8
2.2. INSTRUMENTAÇÃO .....	10
2.2.1. CÂMARA DE CINTILAÇÃO .....	10
2.2.2. MEDIDORES DE ATIVIDADE .....	11
2.3. DOSIMETRIA INTERNA .....	12
2.3.1. GRANDEZAS DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA, SEGUNDO ICRP (2007) .....	12
2.3.2. MODELOS DE COMPARTIMENTOS .....	17
2.3.3. MODELOS NÃO COMPARTIMENTAIS .....	18
3. PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS .....	23
3.1. SELEÇÃO DE PACIENTES .....	23
3.1.1. ESTUDO RETROSPECTIVO .....	23
3.1.2. ESTUDO PROSPECTIVO .....	23
3.2. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS .....	24
3.2.1. CÂMARA DE CINTILAÇÃO .....	25
3.2.2. MEDIDOR DE ATIVIDADE .....	27
3.2.3. CONTADOR DE POÇO DE IODETO DE SÓDIO .....	28
3.2.3.1. MATERIAIS PARA BIOANÁLISE DE URINA .....	29
3.2.4. SOFTWARES .....	29
3.3. MÉTODOS .....	30
3.3.1. CÁLCULO DA ATIVIDADE A SER ADMINISTRADA .....	30
3.3.2. BIOANÁLISE DE URINA .....	30
3.3.2.1. PROCEDIMENTO OPERACIONAL .....	31
3.3.3. AQUISIÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE IMAGENS CINTILOGRÁFICAS .....	32
3.3.3.1. CALIBRAÇÃO DA CÂMARA DE CINTILAÇÃO COM FONTE-PADRÃO .....	32
3.3.3.2. ESTUDO RETROSPECTIVO .....	33
3.3.3.3. ESTUDO PROSPECTIVO .....	34
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	38
4.1. ESTUDO RETROSPECTIVO .....	38

4.2.	ESTUDO PROSPECTIVO.....	40
4.2.1.	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E ATIVIDADES ADMINISTRADAS.....	40
4.2.2.	PACIENTE I.....	41
4.2.3.	PACIENTE II .....	44
4.2.4.	PACIENTE III.....	48
4.2.5.	DISCUSSÃO .....	52
5.	CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES.....	56
	ANEXO A – ANATOMIA E FISIOLOGIA DOS RINS.....	58
	ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HUPE/UERJ .....	63
	ANEXO D – BULA DO DMSA – IPEN/CNEN/SP .....	65
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	73

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. JUSTIFICATIVA

A proteção radiológica dos pacientes pediátricos merece atenção especial, pois, o risco radiológico é inversamente proporcional à idade (Figura 1) (UNSCEAR, 2008). Portanto, deve-se reduzir a probabilidade de efeitos estocásticos, os quais podem manifestar-se na vida adulta. Para menores de 15 anos, o risco radiológico é duas vezes maior do que o risco da média da população como um todo, que é de 5 %/Sv. Para os procedimentos diagnósticos em medicina nuclear, onde a dose efetiva média é de 5 mSv, o risco adicional de câncer fatal é de 1 em 4.000, sendo 1 em 2.000 para menores de 15 anos (MURRAY e ELL, 1998).

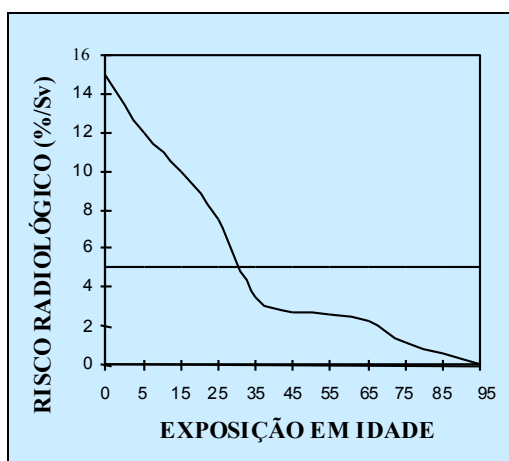


Figura 1. Risco radiológico por faixa etária (UNSCEAR, 2008)

Para estudar o risco radiológico em crianças e jovens, são recomendadas avaliações das doses absorvidas em órgãos. As metodologias usadas para dosimetria interna de pacientes são: (i) quantificação da atividade no órgão em estudo, através de imagens cintilográficas (BIANCARDI, 2011); (ii) bioanálise da atividade excretada em urina (VELASQUES et al., 2010); (iii) simulações matemáticas usando-se “softwares” disponíveis ou adaptando-se códigos de Monte Carlo (STABIN et al., 2005). Os métodos de dosimetria são tradicionalmente usados para pacientes adultos e, quando usados para pacientes pediátricos, podem sobre-estimar a dose absorvida devido à menor interação do radionuclídeo em crianças em relação aos adultos (STABIN, 2008a). Quando

uma criança possui neoplasia maligna e poderá ser submetida a radioterapia e, posteriormente, a quimioterapia, o uso de radiofármacos é justificado porque a informação obtida poderá influenciar a conduta médica. Quando as doenças não são malignas, essas doses devem ser justificadas em bases clínicas muito consistentes e devem ser consideradas investigações alternativas (PIEPSZ et al, 1990).

Para todas as terapias com radiofármacos, o critério de exclusão é o de insuficiência renal. Por essa razão, torna-se necessário definir um padrão de normalidade para o uso de radiofármacos. Em geral, para avaliar a função renal são realizados estudos renais com os radiofármacos ácido dimercaptosuccínico ( $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA) e ácido dietilenotriamino pentacético ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA), porém exames laboratoriais também fazem parte do protocolo.

Existem diversos modelos para a dosimetria de rins (THOMAS et al., 1999; BOUCHET et al., 2003; BOLCH et al., 2009). Estes métodos são úteis para estimativas em terapias com radiofármacos que tem excreção renal, quando as doses absorvidas em rins podem comprometer seu funcionamento. Logo, o conhecimento das alterações no comportamento biocinético em pacientes pediátricos pode auxiliar a dosimetria individualizada nessas terapias.

## 1.2. OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo geral analisar o comportamento biocinético do  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA em estudos renais de pacientes pediátricos com captação fisiológica normal.

Os objetivos específicos deste trabalho são:

1. Analisar métodos de quantificação de atividade nos rins usando cintilografias com  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA.
2. Determinar atividade residual e meia-vida efetiva em corpo inteiro através do método de bioanálise de urina.
3. Fornecer subsídios para otimização de atividades de radiofármacos e dosimetria individualizada em terapias com radiofármacos com excreção renal.



## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

#### 2.1.1. CRITÉRIOS PARA ESCOLHA DA ATIVIDADE

A partir de 1990, foram estabelecidos critérios para administração de doses em pacientes pediátricos pela Associação Europeia de Medicina Nuclear (EAMN) (PIEPSZ et al., 1990) e pelo Comitê de Administração de Substâncias Radioativas (ARSAC, 2006). Estes critérios são: (i) ponderação da massa corporal de crianças e adolescentes em relação às atividades usadas para adultos (ARSAC, 2006); (ii) valores máximos e mínimos (PIEPSZ et al., 1990); (iii) razão de atividade por massa corporal em MBq/kg segundo a Sociedade de Medicina Nuclear Norte-Americana (SNM) (TREVES et al., 2008) e (iv) método prático, considerando as faixas de idade. No Brasil, estes critérios ainda não são bem estabelecidos pelos serviços de medicina nuclear, conforme estudo realizado por VELASQUES DE OLIVEIRA (2005).

Para os radiofármacos cuja excreção ocorre através do sistema urinário, as doses absorvidas nos rins e bexiga são elevadas. Para estudos renais, a hidratação dos pacientes deve ser reforçada como o fator mais importante para a redução das doses. Com o aumento da hidratação dos pacientes, o volume urinário formado será elevado, fazendo com que o paciente excrete muito mais (GUYTON e HALL, 2006) (ANEXO A – fisiologia renal), auxiliando assim na eliminação do radiofármaco do organismo.

Os protocolos médicos iniciam-se com a anamnese do paciente, seguindo-se o valor da atividade de radiofármaco a ser administrada e outras informações importantes para a obtenção de uma imagem com qualidade necessária ao diagnóstico. No caso de pacientes pediátricos, além das informações citadas acima temos recursos para imobilização do paciente de maneira a evitar artefatos de movimento. Entre outras, a eventual necessidade de sedação é analisada (BUCHPIGUEL et al., 2004; MANDELL, 1997).

Nos Estados Unidos da América (EUA), a Sociedade de Medicina Nuclear (SNM) publicou um levantamento realizado em treze hospitais pediátricos norte-americanos com estudo das atividades de radiofármacos aplicados a 16 exames diferentes em pacientes pediátricos. Neste levantamento, foram registradas as atividades mínimas e máximas administradas, atividade por

massa corporal (MBq/kg), atividades médias e medianas (TREVES et al., 2008). De acordo com os protocolos da SNM, as atividades são administradas em função da composição física do paciente (massa corporal ou área de superfície corporal) (PIEPSZ et al., 1990).

O levantamento norte-americano obteve os seguintes resultados: (i) na maioria dos casos, os valores relatados para atividade máxima e da atividade por massa corporal variam dentro de um fator de dois, embora, para alguns procedimentos, variavam por um fator dez; (ii) os valores relatados de atividade mínima demonstraram uma variação substancialmente maior, por tanto como um fator de vinte para alguns procedimentos (TREVES et al., 2008). Conclui-se que os níveis para a atividade mínima administrada em pacientes pediátricos na medicina nuclear são substancialmente mais variáveis do que os de atividade máxima, ou de atividade por massa corporal. Este achado é, provavelmente, devido ao fato de que estes últimos parâmetros são, normalmente, baseados nos valores previstos para medicina nuclear em adultos, enquanto a atividade mínima administrada é um conceito único para o uso em pacientes pediátricos na medicina nuclear. Em muitos casos, estes valores mínimos foram definidos historicamente (TREVES et al., 2008).

Na União Europeia (EU), estudos recentes (JACOBS et al., 2005) recomendam nova metodologia para determinar as atividades por procedimento para crianças e adolescentes (HOLM et al., 2007). O Cartão de Dosagem Pediátrica (PDC) (LASSMANN et al., 2008) é uma metodologia que se baseia em cálculos usando parâmetros combinados para a determinação da atividade ideal a ser administrada.

Os parâmetros usados para a elaboração do Cartão de Dosagem Pediátrica (PDC) foram: classe do radiofármaco, massa corporal do paciente e atividade mínima por procedimento. A atividade mínima necessária para uma boa imagem é tão importante como a redução da atividade administrada nestes procedimentos atualmente (LASSMANN et al., 2008).

Os radiofármacos foram classificados em três classes (A, B e C), de acordo com estudos de biodistribuição do fármaco e sua retenção nos órgãos mais radiosensíveis (por ex. rins, gônadas) (HOLM et al., 2007). A EANM estabeleceu os valores de múltiplos relacionados com a massa corporal do paciente e a classe do radiofármaco (Tabela 1) (LASSMANN et al., 2008). É possível calcular a atividade mínima ideal a ser administrada para cada tipo de radiofármaco considerando-se a massa corporal para cada classe (A, B ou C) (LASSMANN et al., 2008).

**Tabela 1.** Tabela com os valores dos múltiplos da atividade basal  
(LASSMANN et al., 2008)

<b>Massa Corporal (kg)</b>	<b>Classe A</b>	<b>Classe B</b>	<b>Classe C</b>	<b>Massa Corporal (kg)</b>	<b>Classe A</b>	<b>Classe B</b>	<b>Classe C</b>
3	1,00	1,00	1,00	32	3,77	7,29	14,00
4	1,12	1,14	1,33	34	3,88	7,72	15,00
6	1,47	1,71	2,00	36	4,00	8,00	16,00
8	1,71	2,14	3,00	38	4,18	8,43	17,00
10	1,94	2,71	3,67	40	4,29	8,86	18,00
12	2,18	3,14	4,67	42	4,41	9,14	19,00
14	2,35	3,57	5,67	44	4,53	9,57	20,00
16	2,53	4,00	6,33	46	4,65	10,00	21,00
18	2,71	4,43	7,33	48	4,77	10,29	22,00
20	2,88	4,86	8,33	50	4,88	10,71	23,00
22	3,06	5,29	9,33	52-54	5,00	11,29	24,67
24	3,18	5,71	10,00	56-58	5,24	12,00	26,67
26	3,35	6,14	11,00	60-62	5,47	12,71	28,67
28	3,47	6,43	12,00	64-66	5,65	13,43	31,00
30	3,65	6,86	13,00	68	5,77	14,00	32,33

Existe uma relação direta entre radiofármacos, respectivas classes e a atividade basal do mesmo (Tabela 2). Esta varia de acordo com o procedimento diagnóstico.

Para calcular-se a atividade mínima ideal a ser administrada, usa-se a equação 1.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administrada}} = \text{Atividade Basal} \times \text{Múltiplo} \quad [1]$$

Após o cálculo da atividade a ser administrada, deve-se compará-la com a atividade mínima necessária para que se tenha uma boa qualidade de imagem. Se a atividade calculada for menor que a atividade mínima necessária, a atividade administrada deverá ser igual à atividade mínima necessária. Caso contrário, a atividade administrada deverá ser igual à atividade calculada pelo método PDC (LASSMANN et al., 2008).

**Tabela 2.** Radiofármacos, classe de radiofármacos, atividade basal e atividade mínima recomendada pelo PDC (LASSMANN et al., 2008)

<b>Radiofármacos</b>	<b>Classe</b>	<b>Atividade Basal (para o cálculo proposto) MBq</b>	<b>Atividade Mínima Recomendada MBq</b>
<sup>123</sup> I (Tireóide)	C	0,6	3
<sup>123</sup> I Anfetamina (Cérebro)	B	13,0	18
<sup>123</sup> I Hippuran (Função renal anormal)	B	5,3	10
<sup>123</sup> I Hippuran (Função renal normal)	A	12,8	10
<sup>123</sup> I- mIBG	B	28,0	80
<sup>131</sup> I-mIBG	B	5,6	35
<sup>18</sup> F- FDG (2D)	B	25,9	26
<sup>18</sup> F- FDG (3D), Recomendado para crianças	B	14,0	14
<sup>18</sup> F- Flúor (2D)	B	25,9	26
<sup>18</sup> F Flúor (3D), Recomendado para crianças	B	14,0	14
Citrato de <sup>67</sup> Ga	B	5,6	10
<sup>99m</sup> Tc- Albumina (Cardíaco)	B	56,0	80
<sup>99m</sup> Tc- Colóides (Refluxo gástrico)	B	2,8	10
<sup>99m</sup> Tc- Colóides (Fígado / Baço)	B	5,6	15
<sup>99m</sup> Tc- Colóides (Medula)	B	21,0	20
<sup>99m</sup> Tc- DMSA	A	17,0	15
<sup>99m</sup> Tc- DTPA (Função Renal Anormal)	B	14,0	20
<sup>99m</sup> Tc- DTPA (Função Renal Normal)	A	34,0	20
<sup>99m</sup> Tc- ECD (Perfusão Cerebral)	B	32,0	110
<sup>99m</sup> Tc- HMPAO (Cérebro)	B	51,8	100
<sup>99m</sup> Tc- HMPAO (PCI)	B	35,0	40
<sup>99m</sup> Tc- IDA (Vias Biliares)	B	10,5	20
<sup>99m</sup> Tc- MAA / Micro-esferas	B	5,6	10
<sup>99m</sup> Tc- MAG3	A	11,9	15
<sup>99m</sup> Tc- MDP	B	35,0	40
<sup>99m</sup> Tc- Pertecnetato (Cistografia)	B	1,4	20
<sup>99m</sup> Tc- Pertecnetato (Mucosa Gástrica)	B	10,5	20
<sup>99m</sup> Tc- Pertecnetato (Cardíaco)	B	35,0	80
<sup>99m</sup> Tc- Pertecnetato (Tireóide)	B	5,6	10
<sup>99m</sup> Tc- RBC (Coagulo sanguíneo)	B	56,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Pesquisa de Câncer)	B	63,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Protocolo Mínimo de 2 dias para Repouso Cardíaco)	B	42,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Protocolo Máximo de Repouso de 2 dias para Cardíaco)	B	63,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Protocolo Mínimo de 2 dias para Estresse Cardíaco)	B	42,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Protocolo Máximo de 2 dias para Estresse Cardíaco)	B	63,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Protocolo de 1 dias para Repouso Cardíaco)	B	28,0	80
<sup>99m</sup> Tc- SestaMIBI (Protocolo de 1 dias para Estresse Cardíaco)	B	84,0	80
<sup>99m</sup> Tc Baço (Desnaturação do RBC)	B	2,8	20

## 2.1.2. JUSTIFICATIVA E OTIMIZAÇÃO DE DOSES EM RADIOLOGIA PEDIÁTRICA

Segundo o UNSCEAR (2008), cerca de 250 milhões de exames em radiologia pediátrica (incluindo exames odontológicos) por ano foram realizados entre 1997 e 2007. Crianças submetidas a esses procedimentos requerem especial atenção tanto devido a doenças específicas da infância quanto ao risco adicional dos procedimentos.

Devido à maior expectativa de vida, as crianças tem a chance de viver o suficiente para desenvolver uma neoplasia radioinduzida. A literatura a respeito é escassa, bem como auditorias da prática da proteção de pacientes pediátricos durante o procedimento diagnóstico. Assim como outras modalidades de imagem, os estudos com radiofármacos devem ser rigorosamente justificados. Grande parte das doses individuais e populacionais deriva da atividade da medicina nuclear em alguns países, e podem, em parte, ser atribuídas à utilização e padrões de referência questionáveis. Modalidades alternativas como ultrassonografia (por exemplo, análise e acompanhamento das anormalidades renais) devem ser consideradas (IAEA, 2012).

As atividades administradas aos pacientes pediátricos devem ser as mínimas necessárias para garantir um exame satisfatório. Altas atividades que não resultem em melhoria da qualidade ou sensibilidade, bem como baixas atividades que não permitam um exame adequado, são igualmente inaceitáveis, uma vez que ambas originam uma exposição à radiação desnecessária (IAEA, 2012).

É necessário tomar cuidado com a otimização do protocolo de estudos, através do uso do radiofármaco adequado (por exemplo, MAG3 ao invés de DTPA para estudos dinâmicos renais). O posicionamento do paciente é importante durante a aquisição das imagens. Instrumentos de imobilização, como travesseiros, ataduras e etc, são usados. Assistir TV ou vídeo durante os exames podem distrair as crianças, como no caso de exames mais demorados. O tipo e nível de sedação bem com a atividade usada necessitam ser determinados pelo clínico (IAEA, 2012).

STABIN e GELFAND (1998) apresentaram doses absorvidas em órgãos e doses efetivas para crianças de várias idades submetidas a procedimentos diagnósticos com radiofármacos. Doses efetivas por unidade de atividade do radiofármacos administrado (mSv/MBq) também foram estimadas usando 5 simuladores pediátricos para os radiofármacos mais comumente usados em crianças.

### 2.1.3. PESQUISA BIOMÉDICAS ENVOLVENDO CRIANÇAS

A pesquisa biomédica envolvendo o uso de radiação ionizante em crianças deve ser executada dentro de um marco bem estabelecido, fornecido por recomendações nacionais e internacionais como, por exemplo, os níveis de referências estudados em cada país (Tabela 3). Isto geralmente inclui a providência de ter a pesquisa aprovada por um comitê de ética, o qual deve incluir representante tanto dos interesses institucionais como públicos, os quais levarão em consideração os benefícios e riscos associados com o uso da radiação ionizante na investigação proposta como uma parte do processo de aprovação. É essencial que a correta informação sobre doses, riscos e benefícios com respeito às exposições propostas, sejam apresentadas ao comitê de ética como parte do objetivo da investigação (IAEA, 2012).

**Tabela 3.** Níveis de referência para estudos renais por idade e respectiva massa corporal (GRAY et al., 2008)

<b>Idade</b>	<b>Recém nascido</b>	<b>1 ano</b>	<b>5 anos</b>	<b>10 anos</b>	<b>15 anos</b>	<b>Adultos</b>
Massa corporal (kg)	5	10,5	19,5	33	64,5	70
<b>Radiofármaco</b>	<b>Nível de referência (MBq)</b>					
$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA	15	15	28	47	91	100
$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	20	33	61	104	201	220
$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	15	15	28	47	91	100

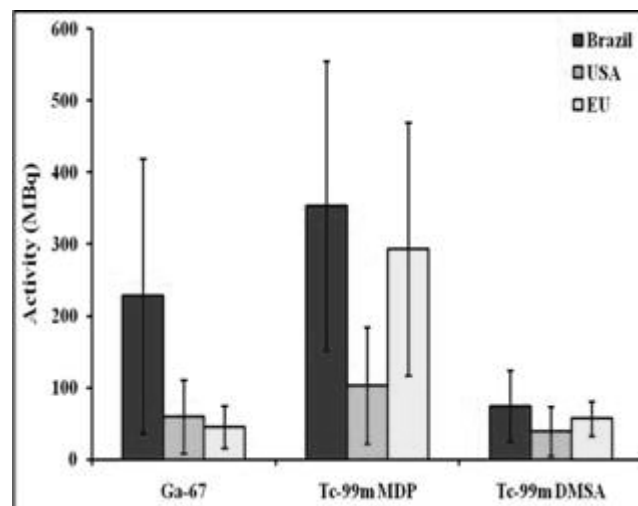
### 2.1.4. ESTUDOS RENAI COM RADIOISÓTOPOS

As situações clínicas mais frequentes, em estudos do aparelho urinário com radioisótopos, são:

- Pesquisa de hipertensão renovascular;
- Insuficiência renal crônica;
- Doenças renais inflamatórias / cicatriciais;
- Alterações da drenagem urinária.

No Brasil, com base em estudo realizado no período 2002-2004 (VELASQUES DE OLIVEIRA, 2005), constatou-se que cerca de 18% dos procedimentos diagnósticos pediátricos são estudos renais. Para cintilografias renais com  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, as atividades máximas usadas são aproximadamente duas vezes maiores do que os “valores máximos” recomendados e para as cintilografias renais com  $^{99m}\text{Tc}$  -DTPA, as atividades máximas usadas são aproximadamente quatro vezes maiores do que os “valores máximos” recomendados (PIEPSZ et al., 1990).

Um trabalho comparando os resultados do estudo americano e brasileiro, bem como a aplicação do PDC no grupo de pacientes brasileiros estudado (Figura 2) (SIMAS e VELASQUES DE OLIVEIRA, 2009), mostra que as atividades usadas no país poderiam ser reduzidas (VELASQUES DE OLIVEIRA et al., 2008). No entanto, o parâmetro atividade não é o mais importante, uma vez que a qualidade das imagens é determinante para a precisão do diagnóstico (PIEPSZ et al., 1990). Desta forma, a escolha dos equipamentos e respectivos sistemas de garantia da qualidade dos hospitais envolvidos são os fatores mais importantes a serem considerados.



**Figura 2.** Comparação entre as atividades mínimas para pacientes pediátricos (MBq) pesquisados no Brasil, EUA e da UE (n = [10], n = [6], n = [8]) (SIMAS e VELASQUES DE OLIVEIRA, 2009)

## 2.2. INSTRUMENTAÇÃO

### 2.2.1. CÂMARA DE CINTILAÇÃO

As imagens são formadas a partir dos fótons emitidos do corpo do paciente e detectadas por uma câmara de cintilação com cristal retangular ou circular com dimensões de até aproximadamente 50 cm, cuja visualização ocorre através de um arranjo de tubos fotomultiplicadores. Através do processamento dos sinais emitidos dos fotomultiplicadores, pode ser calculado um par de sinais eletrônicos representando as coordenadas espaciais “ $x$ ” e “ $y$ ” para fornecer uma imagem digital no computador usado para processamento das imagens (ICRU, 2002).

Para a formação da imagem, é usado um colimador, que pode ser de vários tipos. Um deles é o de buracos paralelos interiores ao mesmo, visando limitar a radiação gama incidindo no cristal, orientando o feixe de fótons em uma direção paralela aos eixos dos buracos e permitindo que o feixe incidente oblíquo seja absorvido pelo colimador. A imagem é, portanto, obtida pela exclusão de uma grande proporção da radiação emitida pelo paciente. Esta é a principal razão de uma baixa densidade de fótons nas imagens obtidas, pois os mesmos são absorvidos e espalhados pelos tecidos, antes de chegarem ao sistema detector. Embora crucial para o processo de formação da imagem durante a sua transmissão, a absorção dos fótons no tecido irá degradar a qualidade da imagem (BIANCARDI, 2011).

O contraste da imagem entre um dado tecido alvo, com uma concentração particular do radiofármaco em um dado ponto e um tecido adjacente no qual a concentração é diferente, envolve uma função complexa incluindo concentração, espessura do tecido, coeficiente de atenuação linear para o tecido envolvido e quantidade de radiação espalhada detectada (ICRU, 2002).

Em imagens planares, a resolução depende da dimensão (diâmetro e profundidade) dos buracos no colimador, da espessura dos septos entre os buracos e da precisão do cálculo da posição do raio gama detectado no cristal de cintilação (chamada de resolução intrínseca quando avaliada sem o colimador, e resolução extrínseca, ou do sistema, quando avaliada com o colimador). O espalhamento Compton da radiação no paciente, antes de ser detectado pela câmara, também degrada a resolução (BIANCARDI, 2011).

A resolução espacial deteriora com o aumento da distância da face do colimador, porém para o buraco paralelo do colimador não varia através do campo de visão (ICRU, 2002). Vários fatores interferem na acurácia da quantificação com câmaras de cintilação: resolução energética,



degradação da resolução espacial devido à penetração de fótons de alta energia através dos septos do colimador uniformidade de imagem, e efeitos da radiação espalhada, ruído estatístico associado a baixas densidades de contagem e atenuação (SIEGEL et al., 1999). O colimador de buracos paralelos é recomendável para quantificação da atividade, porque possui menor distorção geométrica quando comparado com outras opções, como o “pinhole”, por exemplo.

Para minimizar o efeito de degradação de resolução espacial, o detector deve ser posicionado o mais próximo do paciente. Para minimizar a probabilidade de ocorrência de artefatos causados durante a aquisição de imagens, devem ser realizados testes de controle de qualidade para o equipamento de imagem, que compreendem testes de aceitação e referências e operacionais. Essas avaliações devem ser incorporadas à manutenção do equipamento e, eventualmente, podem decidir sua substituição (IAEA, 1996 e 2002).

### **2.2.2. MEDIDORES DE ATIVIDADE**

A atividade nominal especificada no protocolo médico deve ser igual à atividade realmente administrada ao paciente. Para estimativas de doses absorvidas em órgãos, as atividades acumuladas em órgãos são normalizadas pela atividade administrada. A resposta do medidor de atividade depende de muitas variáveis, podendo ser introduzidas incertezas significativas se certos cuidados não forem tomados, entre os quais: recipiente e volume (geometria) da amostra; posição da amostra no interior do sistema detector; densidade e homogeneidade da amostra; atividade da amostra e impurezas radioquímicas. Para cada geometria, as atividades medidas em um medidor de atividade devem ser corrigidas conforme o seu fator de correção. Deve ser utilizada uma fonte padrão do mesmo radionuclídeo a ser medido e essa fonte deve ter rastreabilidade ao sistema metrológico (IWAHARA et. al, 2002).

## 2.3. DOSIMETRIA INTERNA

### 2.3.1. GRANDEZAS DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA, SEGUNDO ICRP (2007)

#### *Atividade*

A taxa de mudanças dos átomos instáveis em um determinado instante é denominada de Atividade. A Atividade  $A$  pode ser expressa em função do tempo  $t$  como Equação 2:

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} = A_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2}{T_{1/2f}} \cdot t} \quad [2]$$

Onde  $A_0$  é a atividade inicial,  $\lambda$  é constante de decaimento e  $T_{1/2f}$  é a meia-vida física.

#### *Meia-vida física*

Meia-vida física,  $T_{1/2f}$ , é o intervalo de tempo, contado a partir de um determinado instante, necessário para que a metade dos átomos radioativos decaia.

#### *Meia-vida efetiva*

A meia-vida efetiva  $T_{1/2ef}$  pode ser calculada a partir da correspondente meia-vida biológica  $T_{1/2b}$  e da meia-vida física  $T_{1/2f}$  a partir da (Equação 3):

$$\frac{1}{T_{1/2ef}} = \frac{1}{T_{1/2f}} + \frac{1}{T_{1/2b}} \quad [3]$$

### *Meia-vida biológica*

Meia-vida biológica,  $T_{1/2b}$ , é o intervalo de tempo, contado a partir de um determinado instante, necessário para que metade dos radionuclídeos presentes em um órgão, tecido ou organismo seja eliminada através do próprio metabolismo.

### *Dose absorvida*

Em dosimetria, a grandeza física básica é a dose absorvida  $D$ , definida como a razão entre a energia média  $E$  depositada em um órgão ou tecido  $T$  pela massa  $m$  do referido órgão (Equação 4). A unidade de dose absorvida é joule por quilograma ( $\text{J.kg}^{-1}$ ) e o nome especial é Gray (Gy).

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad [4]$$

A dose absorvida média  $D_T$  por um órgão ou tecido alvo  $T$  é a soma das contribuições criadas por transformações nucleares do radionuclídeo em vários órgãos fonte  $S$  (Equação 5):

$$D_T = \sum_S D(T \leftarrow S) \quad [5]$$

A dose absorvida  $D_T$  no órgão alvo  $T$  devido a um radionuclídeo acumulado em um único órgão fonte  $S$  é dada pela Equação 6:

$$D(T \leftarrow S) = \tilde{A}_S \times S(T \leftarrow S) \quad [6]$$

Onde  $\tilde{A}_S$  é a atividade acumulada ou atividade integrada no tempo, sendo igual ao número total de transformações nucleares no órgão fonte e  $S(T \leftarrow S)$  depende do tipo de radiação, energia emitida por transformação, massa do órgão alvo e geometria dos simuladores (chamados de “matemáticos” porque representam figuras geométricas e não indivíduos) representando adultos e indivíduos jovens de diferentes faixas etárias.

Quando o número de desintegrações no órgão é conhecido, a auto-dose do órgão pode ser obtida usando-se frações e fatores de dose absorvida (ICRP, 1998) (Tabela 4)  $S(T \leftarrow S)$  conhecidos para absorção de energia em simuladores matemáticos. O código OLINDA/EXM (STABIN et al., 2005) fornece fatores de auto-dose, através do número de desintegrações, supondo

que ocorrem dentro da esfera de densidade unitária. Como os pacientes, em geral, apresentam tamanhos de órgãos diferentes dos simuladores disponíveis, pode-se ajustar a massa usando simuladores, e tratando separadamente as contribuições para elétrons e fótons.

Genericamente, a dose (D) em um órgão pode ser calculada como a multiplicação do número de desintegrações (N) pelo fator de dose (S), sendo que as desintegrações contribuirão de acordo com a natureza de suas emissões (fótons ou partículas beta ou alfa) (STABIN, 2008b).

**Tabela 4.** Fatores de Conversão de dose da ICRP 80 para o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA  
(ICRP,1998)

$^{99m}\text{Tc}$ 6,02 h					
Órgão	Dose Absorvida por unidade de Atividade Administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
<b>Supra-renais</b>	1,2E-02	1,6E-02	2,4E-02	3,5E-02	6,0E-02
<b>Bexiga</b>	1,8E-02	2,3E-02	2,9E-02	3,1E-02	5,7E-01
<b>Superfícies ósseas</b>	5,0E-03	6,2E-03	9,2E-03	1,4E-02	2,6E-02
<b>Cérebro</b>	1,2E-03	1,5E-03	2,5E-03	4,0E-03	7,2E-03
<b>Seios</b>	1,3E-03	1,8E-03	2,8E-03	4,5E-03	8,4E-03
<b>Visícula Biliar</b>	8,3E-02	1,0E-02	1,4E-02	2,2E-02	3,1E-02
<b>Trato Gastrointestinal</b>					
<b>Estômago</b>	5,2E-03	6,3E-03	1,0E-02	1,4E-02	2,0E-02
<b>Intestino Delgado</b>	5,0E-03	6,4E-03	1,0E-02	1,4E-02	2,4E-02
<b>Cólon</b>	4,3E-03	5,5E-03	8,2E-03	1,2E-02	2,0E-02
<b>Porção Superior do Intestino Grosso</b>	5,0E-03	6,4E-03	9,5E-03	1,4E-02	2,3E-02
<b>Porção Inferior do Intestino Grosso</b>	3,3E-03	4,5E-03	6,5E-03	9,6E-03	1,6E-02
<b>Coração</b>	3,0E-03	3,8E-03	5,8E-03	8,6E-03	1,4E-02
<b>Rins</b>	1,8E-01	2,2E-01	3,0E-01	4,3E-01	7,6E-01
<b>Fígado</b>	9,5E-03	1,2E-02	1,8E-02	2,5E-02	4,1E-02
<b>Pulmões</b>	2,5E-03	3,5E-03	5,2E-03	8,0E-03	1,5E-02
<b>Músculos</b>	2,9E-03	3,6E-03	5,2E-03	7,7E-03	1,4E-02
<b>Esôfago</b>	1,7E-03	2,3E-03	3,4E-03	5,4E-03	9,4E-03
<b>Ovários</b>	3,5E-03	4,7E-03	7,0E-03	1,1E-02	1,9E-02
<b>Pâncreas</b>	9,0E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,3E-02	3,7E-02
<b>Medula Vermelha</b>	3,9E-03	4,7E-03	6,8E-03	9,0E-03	1,4E-02
<b>Pele</b>	1,5E-03	1,8E-03	2,9E-03	4,5E-03	8,5E-03
<b>Baço</b>	1,3E-02	1,7E-02	2,6E-02	3,8E-02	6,1E-02
<b>Testículos</b>	1,8E-03	2,4E-03	3,7E-03	5,3E-03	1,0E-02
<b>Timo</b>	1,7E-03	2,3E-03	3,4E-03	5,4E-03	9,4E-03
<b>Tireóide</b>	1,5E-03	1,9E-03	3,1E-03	5,2E-03	9,4E-03
<b>Útero</b>	4,5E-03	5,6E-03	8,3E-03	1,1E-02	1,9E-02
<b>Demais Órgãos</b>	2,9E-03	3,7E-03	5,2E-03	7,7E-03	1,4E-02
<b>Dose Efetiva (mSv/MBq)</b>	8,8E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,1E-02	3,7E-02

### Atividade acumulada

A atividade acumulada ( $\tilde{A}$ ) em um órgão ou tecido fonte  $S$  depende da atividade administrada  $A_o$ , da meia-vida física  $T_{1/2f}$  e da biocinética do radiofármaco. A  $\tilde{A}$  é obtida integrando-se a atividade em função do tempo. A atividade em um órgão ou tecido pode ser descrita como uma soma de exponenciais (Equação [7]) ou através de uma expressão média (Equação [8]) (SIEGEL et al, 1999):

$$R(t) = \frac{A(t)}{A_0} = A_1 \cdot \exp\left(-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{1/2ef1}}\right) + A_2 \cdot \exp\left(-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{1/2ef2}}\right) \quad [7]$$

$$R(t) = \frac{A(t)}{A_0} = \exp\left(-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{1/2ef}}\right) \quad [8]$$

Onde:

R(t): fração da atividade pela atividade inicial em função tempo;

A(t): atividade em função do tempo;

A<sub>0</sub>: atividade inicial;

A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>: constantes de ajuste;

t: tempo;

T<sub>1/2ef1</sub> e T<sub>1/2ef2</sub>: meias-vidas efetivas do primeiro e do segundo termo, respectivamente;

T<sub>1/2ef</sub>: meia-vida efetiva média.

A atividade acumulada representa a atividade constante por um tempo definido que se iguala em desintegrações à realidade de decaimento físico ou efetivo de uma quantidade de radionuclídeo ao longo do tempo. Sua unidade é o Bq.s (mCi.h).

A atividade acumulada pode ser calculada através de representações gráficas (como o método trapezoidal) para integração da curva de atividade *versus* tempo, ou através de métodos analíticos, com a análise de compartimentos ou ainda através de “softwares” dedicados (STABIN et al., 2005).

### *Tempo de residência*

O tempo de residência  $\tau$  normaliza a atividade acumulada  $\tilde{A}$  em relação à atividade administrada  $A_0$  (Equação 9). Sua unidade é de tempo: s (ou h) (SIEGEL et al., 1999).

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_0} \quad [9]$$

### **2.3.2. MODELOS DE COMPARTIMENTOS**

Os modelos de compartimentos são amplamente usados para o estudo da distribuição de substâncias em determinado meio, com a finalidade de definir-se o número de interfaces existentes entre o compartimento principal e os adjacentes, bem como a quantidade de determinada substância que é trocada entre os compartimentos e respectivos tempos de permanência (residência). Esses sistemas consistem de um número finito de compartimentos que trocam entre si substâncias de interesse. Em cada compartimento, a substância em estudo encontra-se distribuída homoganeamente. O fluxo  $F$  (em mol ou kg) de uma substância entre compartimentos, isto é, a quantidade transferida de um compartimento para outro, é diretamente proporcional à sua concentração no compartimento receptor (WAGNER, 1995) (Equação 10), sendo:

$$F = k \times Q \quad [10]$$

Onde:

$k$ : constante de troca (litro/segundo);

$Q$ : massa trocada no tempo determinado (mol ou kg).

No modelo para fígado e vias biliares, o radiofármaco é rapidamente absorvido pelo fígado através do sangue e, então, em parte é liberado para as vias biliares, sendo retido temporariamente na vesícula biliar antes de ser liberado para o intestino delgado e parte é liberado diretamente para o intestino delgado, sem passar pela vesícula biliar. A vesícula biliar é esvaziada periodicamente quando estimulada por alimentos ou medicamentos, sendo idêntico para todas as substâncias. O primeiro esvaziamento ocorre após 3 h para aproximadamente 75% do material radioativo presente

na vesícula. Para material radioativo remanescente, ocorrerá um segundo esvaziamento após 9 h, para os 25% restantes, liberados pela bile. Após esse tempo, se houver material radioativo mesmo com essa estimulação, é excretado em 24 h. Uma fração menor do radiofármaco pode ser eliminada pelo sistema urinário (WAGNER, 1995), conforme Equação 11.

$$D(PVB \leftarrow CVB + F)_{np} = 0,5 \times A_{CVB} \times S (CVB \leftarrow CVB)_{np} + 0,5 \times 0,75 \times A_F S(F \leftarrow F)_{np} \quad [11]$$

Onde:

*PVB*: parede da vesícula biliar;

*CVB*: conteúdo da vesícula biliar;

*F*: fígado;

*S*: fator de conversão de dose absorvida (em MBq/mGy);

*A<sub>F</sub>*: atividade no fígado (em MBq);

*A<sub>CVB</sub>*: atividade no interior da vesícula biliar.

### 2.3.3. MODELOS NÃO COMPARTIMENTAIS

Os modelos não compartimentais, podem utilizar a função “*impulso x resposta*” para estudar os parâmetros fisiopatológicos de interesse. Pela deconvolução das curvas de “*atividade x tempo*” é possível determinar os parâmetros fisiológicos para subsidiar o diagnóstico de patologias, p.ex. no sistema urinário (WAGNER et al., 1995).

Segundo o modelo da ICRP 80 (1998), a distribuição inicial do <sup>99m</sup>Tc-DMSA no fluido extracelular, a metade é depositada no córtex renal com tempo de retenção de 1 hora. Há recirculação para fígado e baço, porém a excreção ocorre exclusivamente via renal, sendo que 10% é retido no fígado e 1% no baço, com meia-vida de 1 hora, e eliminadas com meia-vida efetiva de 2,0 horas (50%) e 1,8 dia (50%). O marcador do córtex renal tem captação máxima de 3 h. A fração da atividade presente nos rins é descrita pela Equação 12 (Figura 4). Aproximadamente 25% é eliminado via excreção renal, mas cerca de 40% a 50% permanece no córtex.



$$N = A_0 \sum_i f_i \left[ \frac{1 - e^{-\lambda_i T}}{\lambda_i} - \frac{1 - e^{-(\lambda_i + \lambda_p)T}}{\lambda_i + \lambda_p} \right] \cdot \left[ \frac{1}{1 - e^{-(\lambda_i + \lambda_p)T}} \right] \quad [12]$$

Onde,

$N$ : número total de desintegrações na bexiga;

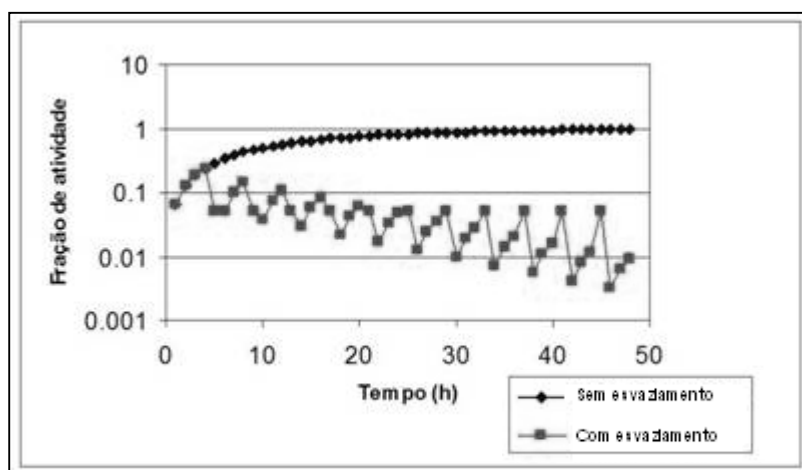
$A_0$ : atividade inicial injetada;

$\lambda_p$ : constante relacionada ao decaimento físico do radionuclídeo;

$\lambda_i$ : constante relacionada ao decaimento biológico;

$f_i$ : fração da atividade deixando o corpo através do trajeto urinário;

$T$ : intervalo de excreção via bexiga, assumida constante.



**Figura 3.** Fração da atividade presente nos rins em função do tempo (CLOUTIER et al., 1973)

O modelo rins-bexiga da ICRP (2007) é aplicado para todas as substâncias usadas para estudos da função renal, e para outras substâncias quando a excreção renal resulta em dose absorvida significativa para a parede da bexiga. Em todos os casos, a bexiga é um dado de entrada específico em tabelas de dados biocinéticos. É assumido que a fração da excreção total que passa pelos rins e bexiga é conhecida.

A atividade que percorre este caminho, com um tempo de trânsito estabelecido por outros estudos clínicos, e, conseqüentemente, irá encher a bexiga de urina, onde permanece até que a bexiga seja esvaziada. Excretando assim a urina juntamente com o radionuclídeo.

A taxa na qual o radionuclídeo é excretado é determinada pela quantidade de atividade no corpo inteiro,  $A_{TB}$ , que pode ser descrita como a soma de uma série de funções exponenciais (Equação 13).

$$A_{TB} = \sum_{i=1}^n a_i \exp(-(\lambda_i + \lambda_p)t) \quad [13]$$

Onde,  $k_i$  é a eliminação biológica para o componente I,

$k_p$  é a constante de decaimento radioativo,

$a_i$  é a fração da atividade administrada associada com o componente i.

A atividade acumulada nos rins devido ao processo de excreção é dada pela equação 14:

$$\tilde{A}_K = f_r \frac{1 - \exp(-\lambda_p \bar{T}_K)}{\lambda_p} \sum_{i=1}^n a_i \frac{\lambda_i}{\lambda_i + \lambda_p} \quad [14]$$

Onde,

$f_r$  é a fração da atividade excretada através dos rins;

$T_K$  é o tempo médio de trânsito através dos rins para um determinado radiofármaco e condição fisiológica, ou é assumido como 5 min.

A expressão é aproximada, uma vez que podem diferir  $f_r$  para os componentes individuais de “clearance” do corpo inteiro. No entanto, para a aplicação prática, esta aproximação é considerada adequada. As atividades acumuladas nos rins, fornecidas em tabelas de dados biocinéticos, são a soma das atividades excretadas, considerando-se a distribuição uniforme da atividade nos órgãos e tecidos restantes, os quais podem incluir os rins.

A atividade acumulada na bexiga é dada pela equação 15:

$$\tilde{A}_B = f_r \sum_{i=1}^n a_i \left[ \frac{1 - \exp(-\lambda_p t_v)}{\lambda_p} - \frac{1 - \exp(-(\lambda_i + \lambda_p) t_v)}{\lambda_i + \lambda_p} \right] \times \left[ \frac{1}{1 - \exp(-(\lambda_p + \lambda_p) t_v)} \right] \quad [15]$$

Onde,

$t_v$  é o intervalo entre enchimento e esvaziamento da bexiga, o qual no modelo atual é assumido constante e igual a 3,5 h para adultos e crianças de 10 anos.

A primeira excreção ocorre no tempo  $t_v$  após a administração do radiofármacos no paciente. Nas equações 13, 14 e 15, o efeito do tempo de residência dos rins foi desprezado uma vez que é muito menor do que a meia-vida física do radionuclídeo. Se isto não for verdadeiro, a equação deve ser multiplicada por  $\exp(-\lambda_p \overline{T_K})$

Estimar-se a dose absorvida para a parede da bexiga envolve considerações complexas com respeito à taxa de excreção urinária, período de excreção e o volume inicialmente presente na bexiga quando o radiofármaco é administrado, e é crítico dependendo do modelo usado para descrever as relações geométricas entre a parede da bexiga e seu conteúdo.

Este modelo foi desenvolvido por SNYDER e FORD (1976) para investigar os efeitos das variáveis fisiológicas acima descritas na dose absorvida na parede da bexiga e foi estendida por SMITH et al. (1982) para analisar esses efeitos para qualquer radiofármaco. O Comitê MIRD publicou um modelo dinâmico (THOMAS et al., 1999) incorporando hipóteses fisiologicamente mais realistas, fornecendo volume da bexiga variável, variando o conteúdo inicial e intervalo de excreção, e um intervalo noturno no trânsito de excreção.

Dentro dos intervalos de taxa de excreção de meio dia a dois dias, período de excreção de 0,5 a 8 h, e 0 a 300 mL de conteúdo inicial da bexiga, a dose prevista para a bexiga varia dentro de um intervalo de cerca de 25 vezes para radiofármacos que são rapidamente excretados no sistema (por exemplo,  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ ), reduzindo para um intervalo de 5 vezes para substâncias que são eliminadas mais lentamente (por exemplo,  $^{131}\text{I-NaI}$ ).

Para períodos de excreção de 3,5 h, as doses previstas para a bexiga, pelo método simplificado usado pelo ICRP, situam-se nos intervalos acima descritos para os parâmetros, mas podem ser até 5 vezes menores do que os valores mais altos.

Quando o período de excreção diminui, o método mais simples conduz a subestimativas das doses, o qual para um período de 0,5 h pode ser de até 25 vezes.

Os fatores de conversão de doses  $S$  usados para estimar a dose absorvida para a parede da bexiga relacionam os conteúdos e parede da bexiga como tecido fonte e alvo, respectivamente.

Deve ser notado que os valores de  $S$  são baseados em um conteúdo fixo para a bexiga (Tabela 5). Esse método não permite variações na taxa de doses para a parede quando a bexiga é cheia com urina contendo radionuclídeos.

**Tabela 5.** Parâmetros usados para calcular dose absorvida para a parede da bexiga (ICRP, 2002)

<b>Idade (anos)</b>	<b>Adulto</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>Neonato</b>
Período de esvaziamento (h)	3,5	3,5	3,5	3,0	2,0	2,0
Massa da parede* (g)	40-50	35-40	25	16	9	4
Massa da parede cheia (g)	47,6	35,9	23,2	14,5	7,7	2,88
Volume (mL)	211	160	103	64,7	32,9	12,4
Excreção (mL/dia)*	1200-1600	1200	700	500	400	300

\* O limite inferior do intervalo se aplica para o gênero feminino e o limite superior se aplica para gênero masculino.

### **3. PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. SELEÇÃO DE PACIENTES**

##### **3.1.1. ESTUDO RETROSPECTIVO**

Foi realizado um estudo retrospectivo não-randomizado em pacientes submetidos a estudos renais com  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA no Serviço de Medicina Nuclear (SMN) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ) no ano de 2010. Estes pacientes foram previamente selecionados pela Unidade de Nefrologia devido à suspeita de pielonefrite e cicatrização renal devido à infecção renal de repetição.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do SMN-HUPE-UERJ (ANEXO B). A anamnese dirigida foi assinada por todos os pacientes incluídos no estudo (APÊNDICE I). Foram selecionados 19 pacientes na faixa etária de 5 a 21 anos de ambos os gêneros, que apresentavam laudos com captação relativa normal (45% a 55%). Essa seleção foi realizada através de prontuários médicos. Foram obtidos os registros de massa corporal e altura, bem como resultados de exames laboratoriais.

Os pacientes cujos laudos médicos das cintilografias renais apresentavam condição normal foram convidados a participar do estudo prospectivo.

##### **3.1.2. ESTUDO PROSPECTIVO**

Foi realizado um estudo prospectivo para avaliar as quantificações absolutas das atividades em imagens cintilográficas dos pacientes submetidos a exames renais com  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA e em bioanálise de urina dos pacientes selecionados no estudo retrospectivo.

Os pacientes selecionados, foram submetidos a exames renais com  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, adquirindo-se imagens cintilográficas de 1 h até 6 h após a administração do radiofármaco. Também foram coletadas todas as excreções renais durante todo o intervalo das aquisições das imagens, para mensurar a atividade excretada via sistema urinário.

### 3.2. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS

Foram usados 2 equipamentos para imagens, 2 equipamentos para medidas de atividade e um equipamento para bioanálise. No Quadro 1 estão relacionados os equipamentos por tipo de monitoração e respectivos proprietários.

Os equipamentos foram calibrados com fontes-padrão fornecidas pelo LNMRI/IRD, certificadas (ANEXO C) e com rastreabilidade ao Sistema Internacional de Referência do Bureau International des Poids et Mesures (SIR/BIPM) ([www.kcdb.bipm.org](http://www.kcdb.bipm.org)). Os procedimentos de medição são estabelecidos pelo sistema da qualidade do IRD, de acordo com Norma NBR/ISO/IEC 17025 - ABNT (ABNT, 1999).

**Quadro 1** - Sumário de equipamentos usados por tipo de monitoração e proprietários

<b>Tipo de Monitoração</b>	<b>Detector</b>	<b>Fabricante</b>	<b>Modelo</b>	<b>Material do detector</b>	<b>Proprietário</b>
Quantificação de imagem	Cintilador (NaI(Tl))	Siemens	ECAM	NaI	UERJ
Quantificação de imagem	Cintilador (NaI(Tl))	Philips	Picker Prisma 2000XP	NaI	CINTIILHA
Medição de atividade	Câmara de ionização	Veccsa	Vexcal <i>Serie</i> 258	gás	UERJ
Medição de atividade	Geiger-Müller	Victoreen	CalRad 34-061	gás	CINTIILHA
Bioanálise (urina)	Cintilador (NaI(Tl))	LTi	Genesys Gamma 1 (contador de poço)	NaI	IRD

### 3.2.1. CÂMARA DE CINTILAÇÃO

Para aquisição das imagens cintilográficas foram utilizadas duas câmaras de cintilação diferentes, uma Siemens ECAM (estudo retrospectivo) e uma Philipis Picker Prism 2000XP (estudo prospectivo).

No SMN-HUPE-UERJ: equipamento marca Siemens modelo ECAM, com um detector cintilador de NaI(Tl) (Figura 4).

Imagens da região abdominal foram adquiridas com colimador de baixa energia (LEHR), com 15% da janela de energia centralizada em energia de 140 keV, com matriz 128x128 com 4,8 mm de tamanho de pixel, sendo 5 minutos por aquisição anterior (AP) e posterior (PA), totalizando 10 minutos por estudo. *Softwares para quantificação de imagens: Siemens Syngo® Evolve Package.*



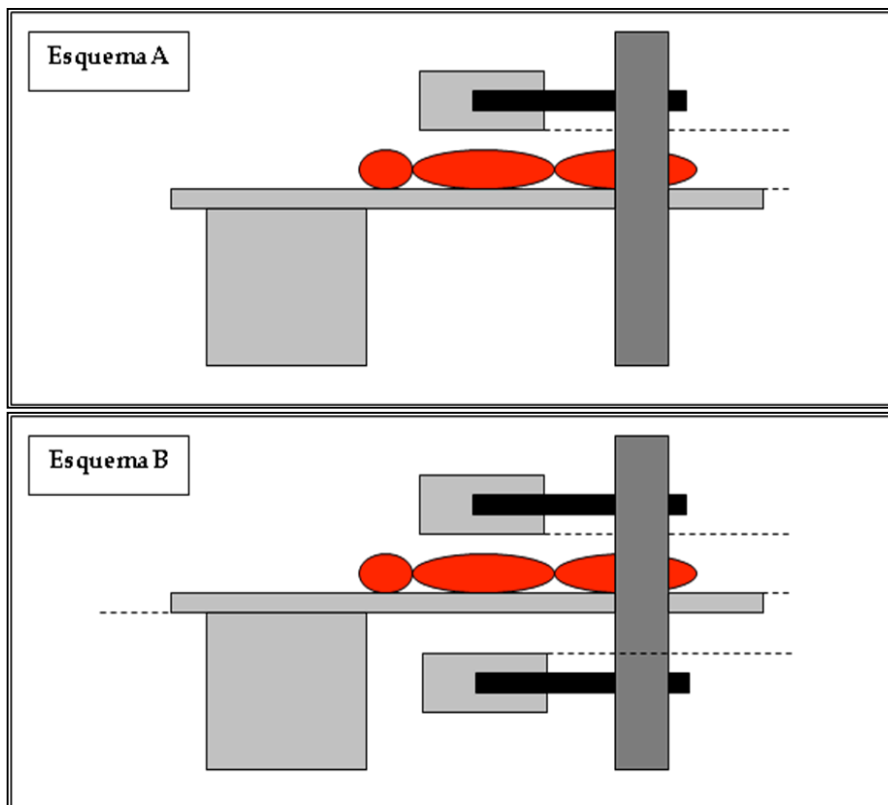
**Figura 4.** Câmara de cintilação Siemens modelo E-CAM

No SMN - Cintilha, equipamento marca Philips modelo Picker prism 2000XP (Figura 5), com dois detectores cintilador de NaI(Tl). Imagens adquiridas com colimador LEHR, matriz 256x256, 5 min para imagens AP e PA. Software para processamento e quantificação de imagens: Qv Workstation.

O protocolo de aquisição torna-se diferente devido às particularidades das câmaras de cintilação (Figura 6).



**Figura 5.** Câmara de cintilação Philips modelo Picker Prism 2000XP



**Figura 6.** Esquema dos equipamentos de aquisição de imagens; A: um detector; B: dois detectores

Os controles de qualidade dos dois equipamentos são feitos pelos físicos dos serviços.



### 3.2.2. MEDIDOR DE ATIVIDADE

As medições da atividade foram realizadas em dois medidores de atividades distintos.

No SMN-HUPE-UERJ: marca Veccsa modelo Vexcal *Serie 258* (Figura 7). Usa câmara de ionização. Foi obtido um fator de calibração (FC) para a geometria seringa através da realização de cinco medições consecutivas de uma solução-padrão de atividade conhecida, obtendo-se uma média e desvio-padrão da medição. O valor médio das leituras foi dividido pela atividade conhecida da solução-padrão, determinando assim o FC para este medidor de atividade, que foi igual a  $(0,97 \pm 0,21)$  Bq/Bq.



**Figura 7.** Medidor de atividade  
Veccsa modelo Vexcal  
*Serie 258*

No SMN - Cintilha: marca Victoreen, modelo Cal/Rad 34-061 (Figura 8). Este medidor utiliza um detector Geiger-Müller para mensurar a atividade. Foi obtido um fator de calibração (FC) para a geometria seringa através da realização de cinco medições consecutivas de uma solução-padrão de atividade conhecida, obtendo-se uma média e desvio-padrão da medição. O valor médio das leituras foi dividido pela atividade conhecida da solução-padrão, determinando assim o FC para este medidor de atividade, que foi igual a  $(1,02 \pm 0,19)$  Bq/Bq.

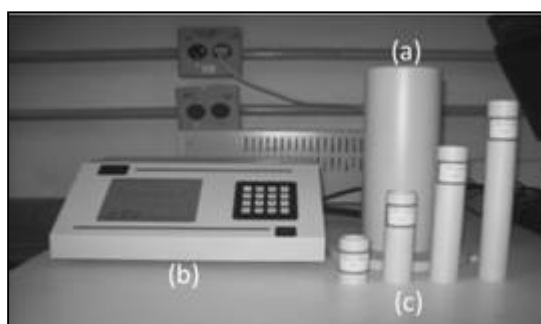


**Figura 8.** Medidor de atividade  
Victoreen, modelo: Cal/Rad  
34-061

Os fatores de calibração foram obtidos utilizando soluções-mãe com atividade rastreada pelo LNMRI/IRD, pois a geometria seringa não é uma geometria padrão do laboratório e, por este motivo, não se pode emitir um certificado de calibração para a geometria seringa.

### 3.2.3. CONTADOR DE POÇO DE IODETO DE SÓDIO

O Genesys™ Gamma 1 é um sistema contador de poço (Figura 9) constituído de um detector de iodeto de sódio dopado com tálio, NaI(Tl), e sua eletrônica associada.



**Figura 9.** Equipamento Genesys modelo Gamma 1: (a) contador de poço de NaI, (b) eletrônica associada; (c) distanciadores de amostras

Para determinar o fator de calibração do contador de poço, foi utilizada uma fonte-padrão de atividade conhecida na geometria ampola, vide certificado de calibração (ANEXO C). Foram realizadas 5 medições consecutivas da fonte-padrão, os decaimentos radioativos foram corrigidos para o tempo do certificado de calibração da fonte-padrão. Obteve-se a média e desvio padrão das medições. O valor médio foi dividido pela atividade nominal da fonte-padrão, obtendo-se assim o fator de calibração para este radionuclídeo e geometria.

### **3.2.3.1. MATERIAIS PARA BIOANÁLISE DE URINA**

- Dosador volumétrico;
- Ampolas de vidro branco sem gravação de capacidade de 5 mL auto-quebrável com dimensões: 9 cm de altura, 1,4 cm de diâmetro externo, 1,1 cm de diâmetro de boca e 0,5 mm de espessura;
- Seringas descartáveis de 5 mL;
- Agulhas descartáveis 1,2 x 40 mm;
- Etiquetas adesivas;
- Luvas de procedimento;
- Parafilme.
- Balança de precisão
  - Fabricante: Sartorius; Modelo: BL 15005; Número de série: 13104656.
  - Capacidade máxima de 1500 g e precisão nominal de 0,01 g.

### **3.2.4. SOFTWARES**

- Image J para quantificação de imagens;
- Microsoft Office Excel 2007 para cálculos;
- OriginPro v. 8.5 e SigmaPlot 12.0 para análise gráfica e estatística.

### 3.3. MÉTODOS

#### 3.3.1. CÁLCULO DA ATIVIDADE A SER ADMINISTRADA

A atividade de  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA foi calculada utilizando três protocolos [método de ponderação por massa corporal (Equação 16) (sendo a atividade mínima igual a 18,5 MBq) e método Regra de Webster (WEBSTER et al, 1974) (Equação 17) (Dose do adulto é igual a 185 MBq) e pelo método do PDC, proposto por LASSMANN et al. (2008) (Equação 1)]. Foi escolhida a atividade que melhor geraria uma imagem de qualidade, conhecendo as sensibilidades intrínsecas dos determinados detectores. A atividade é administrada por via intravenosa. As seringas contendo  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA foram mensuradas antes e após a administração a fim de se obter a atividade líquida administrada.

$$Atividade\_Pediatrica = 1,85 \text{ MBq/kg} \times massa(\text{kg}) \quad [16]$$

$$Dose\_Pediatrica = \left[ \frac{(Idade + 1)}{(Idade + 7)} \right] \times Dose\_Adulto \quad [17]$$

No entanto, as atividades administradas aos pacientes do estudo prospectivo foram maiores do que as calculadas.

#### 3.3.2. BIOANÁLISE DE URINA

Este método foi usado apenas para o estudo prospectivo.

### 3.3.2.1. PROCEDIMENTO OPERACIONAL

Foram coletadas todas as excreções urinárias dos pacientes, até seis horas após a administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, em recipiente próprio (“dosador volumétrico”). As ampolas de vidro foram previamente marcadas na altura de 2 cm da base com o auxílio de um suporte para manter a reprodutibilidade do procedimento e padronizar a geometria de leitura da atividade da amostra no contador de poço. Os recipientes e as ampolas foram pesados vazios para determinação das respectivas massas para, posteriormente, determinar a massa da amostra por pesagem diferencial. Assim, a massa de cada amostra de urina foi determinada através de pesagem diferencial entre dosador cheio e dosador vazio.

De cada amostra do dosador, após agitação da amostra para homogeneização, foi extraída uma alíquota de 2 mL, utilizando a seringa com a agulha acoplada para transferência para a ampola de vidro, a qual foi pesada para obtenção da massa de recipiente cheio e, posteriormente, completada com água até o nível de 2 cm e vedada com parafilme. A massa da amostra foi determinada através de pesagem diferencial entre ampola cheia e ampola vazia.

Cada ampola foi posicionada dentro do poço (Figura 9). O tempo de contagem de cada leitura foi fixado em 1 min, sendo realizadas 3 medidas para cada amostra, e calculada sua média. A contagem total foi convertida em atividade utilizando o fator de calibração do equipamento. A atividade média foi corrigida para o momento da coleta em função do decaimento radioativo, dividida pela massa da urina contida na ampola e multiplicada pela massa total da urina, para resultar na atividade total excretada naquele momento.

As amostras de urina foram manipuladas, armazenadas e descartadas em conformidade com os procedimentos aplicáveis de gerência de rejeitos radioativos (CNEN, 1985 e 2005).

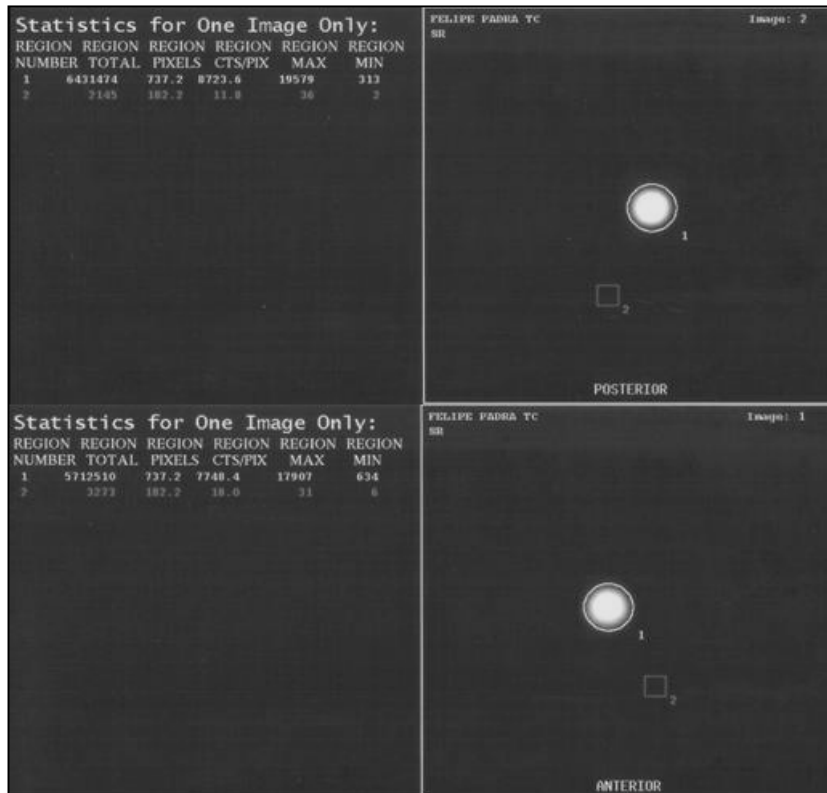
A atividade da primeira excreção foi subtraída da atividade inicial, resultando na atividade residual no corpo naquele instante. A partir das excreções seguintes, as atividades eliminadas foram sucessivamente subtraídas das atividades residuais no corpo nos instantes das excreções anteriores, corrigidas em função do decaimento físico ocorrido entre a hora da excreção e a hora da medição da atividade no contador de poço.

### 3.3.3. AQUISIÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE IMAGENS CINTILOGRÁFICAS

#### 3.3.3.1. CALIBRAÇÃO DA CÂMARA DE CINTILAÇÃO COM FONTE-PADRÃO

*Fator de calibração para converter contagens em atividade ( $f_c$ ):* Foram adquiridas cinco imagens de 5 min, para cada projeção anterior (AP) e posterior (PA), de uma fonte padrão de atividade conhecida (305,23 MBq) <sup>99m</sup>Tc (Figura 10). A atividade da fonte foi corrigida para o horário da aquisição da imagem utilizando o fator de correção de decaimento radioativo (Equação 18).

$$f_{Decai} = e^{\left( \frac{\ln 2 \times \Delta t (h)}{t_{1/2, fis} (h)} \right)} \quad [18]$$



**Figura 10.** Tela da imagem adquirida para a fonte de calibração

### 3.3.3.2. ESTUDO RETROSPECTIVO

Para quantificação relativa, são desenhadas manualmente regiões de interesse (ROIs) no órgão e também em regiões adjacentes a um dos rins para determinar o Background, conforme Figura 11, utilizando o programa Image J. As contagens líquidas dos rins esquerdo e direito, respectivamente, são determinadas pelas equações 19 e 20 e sua quantificação relativa pelas equações 21 e 22 (ONO et al., 2006).

$$C_{liq\_rim\_esq} = C_{rim\_esq} - C_{BG} \quad [19]$$

$$C_{liq\_rim\_dir} = C_{rim\_dir} - C_{BG} \quad [20]$$

$$U_{relativa}(Rim\_Dir) = \frac{C_{liq\_rim\_dir}}{(C_{liq\_rim\_dir} + C_{liq\_rim\_esq})} \times 100\% \quad [21]$$

$$U_{relativa}(Rim\_Esq) = \frac{C_{liq\_rim\_esq}}{(C_{liq\_rim\_dir} + C_{liq\_rim\_esq})} \times 100\% \quad [22]$$

Onde:

$C_{liq\_rim\_dir}$  é a contagem líquida por segundo do rim direito;

$C_{rim\_dir}$  é a contagem por segundo do rim direito;

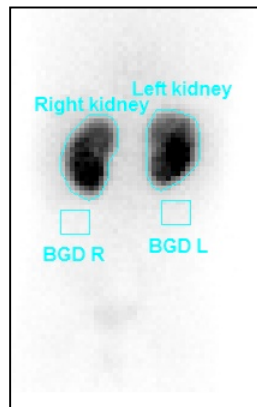
$C_{BG}$  é a contagem por segundo do background;

$C_{liq\_rim\_esq}$  é a contagem líquida por segundo do rim esquerdo;

$C_{rim\_esq}$  é a contagem por segundo do rim esquerdo;

$U_{relativa}(Rim\_Dir)$  é a quantificação relativa do rim direito em %;

$U_{relativa}(Rim\_Esq)$  é a quantificação relativa do rim esquerdo em %.

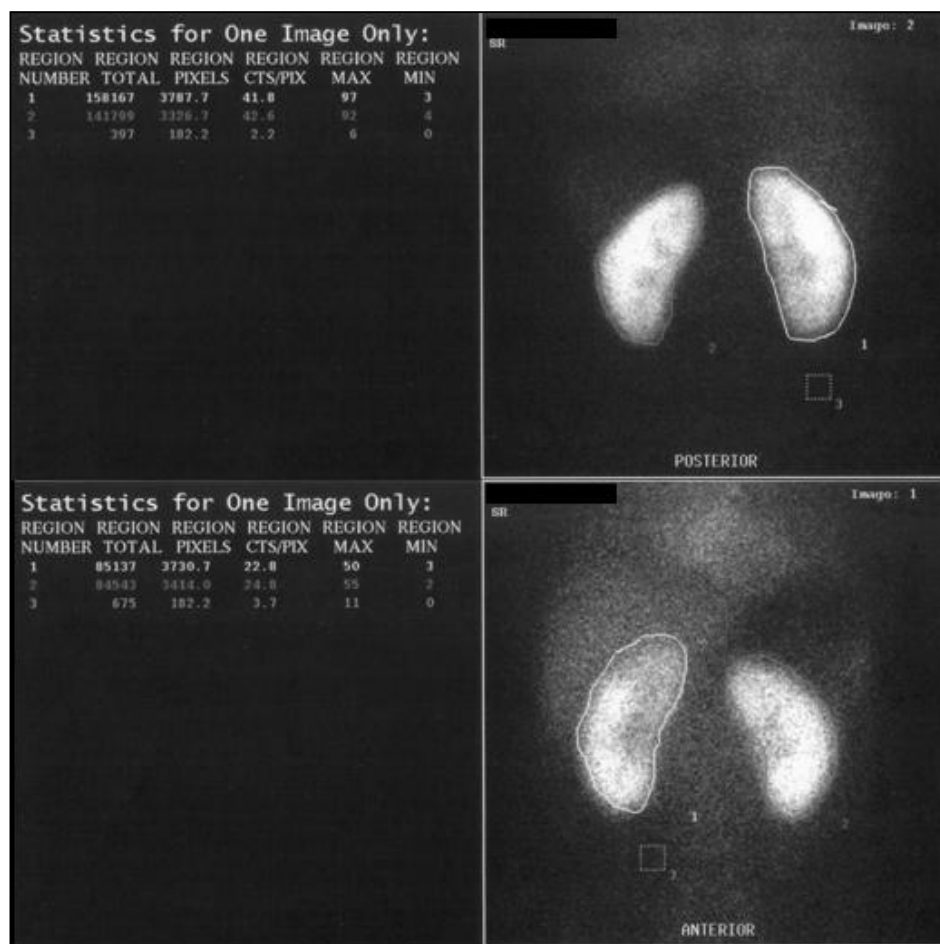


**Figura 11.**  
Exemplo de  
determinação das  
ROIs

### 3.3.3.3. ESTUDO PROSPECTIVO

As imagens foram adquiridas 1, 2, 3, 4, 5 e 6 h após injeção intravenosa da atividade determinada, conforme descrito na sessão 3.3.1, de  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA.

Foi usado o parâmetro “contagens” fornecido pelo sistema de processamento do equipamento Philips modelo Picker Prism 2000XP, com o software Qv Workstation (Figura 12).

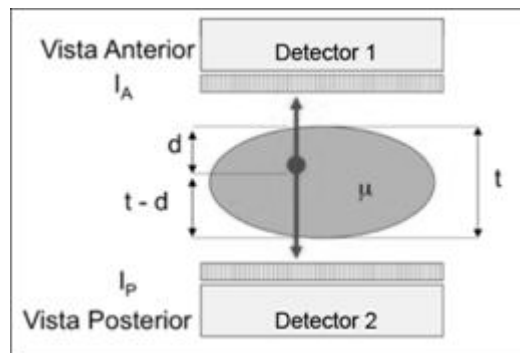


**Figura 12.** Determinação das ROIs na projeção AP e PA, na câmara de cintilação Picker Prism 2000XP

O método mais comum para a quantificação de imagens utiliza a “técnica de aquisição de vistas conjugadas” (SIEGEL et al., 1999).



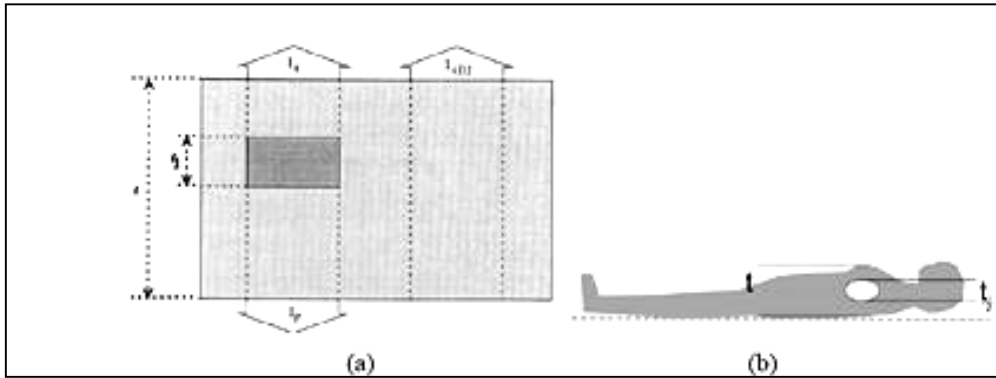
Este método é baseado em duas imagens planares opostas em  $180^\circ$ , fatores de calibração do sistema e de correção da radiação de fundo. O esquema da Figura 13 ilustra um corte de espessura  $t$  na projeção AP do paciente e coeficiente de atenuação  $\mu$ , posicionado entre dois detectores da câmara de cintilação, que adquire uma imagem anterior através de um detector e uma imagem posterior através de outro detector. A fonte representada por um pequeno círculo está posicionada a uma profundidade  $d$  no corpo em relação à projeção anterior e a uma profundidade  $t - d$  em relação à projeção posterior.



**Figura 13.** Vista do corte transversal do paciente (elipse) entre os dois detectores da Câmara de cintilação para a aquisição de imagens anterior e posterior

O objetivo da quantificação é determinar a atividade em uma região de interesse (ROI) que representa a própria fonte radioativa, geralmente um órgão com captação do radionuclídeo administrado.  $I_A$  e  $I_P$  representam as intensidades das imagens na ROI nas projeções anterior e posterior, respectivamente (Figura 14). Esta técnica oferece uma melhoria sobre a técnica de vista única envolvendo a comparação com simuladores padrões com geometria fixa, na medida em que seu formalismo matemático permite correções para a espessura, heterogeneidade e atenuação da fonte.

Um fato significativo da técnica é que os resultados calculados são teoricamente independentes da profundidade da fonte no tecido (SIEGEL et al., 1999).



**Figura 14.** Método de fonte única em meio à radiação de fundo. (a) ilustração esquemática, (b) representação no corpo do paciente

Segundo a formulação matemática que considera a fonte como uma região única bem definida circundada por radiação de fundo não desprezível, a atividade  $A_j$  da fonte é dada pelas equações (23) e (24):

$$A_j = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_e t}}} \frac{f_j F}{f_c} \quad [23]$$

$$t = A + (B \times M) + (C \times H) \quad [24]$$

Onde:

$I_A$ : intensidade da ROI na projeção anterior;

$I_P$ : intensidade da ROI na projeção posterior;

$f_j$ : fator de correção para auto-atenuação do órgão-fonte, assumindo  $f_j = 1$ ;

$\mu_e$ : coeficiente de atenuação do corpo na ROI, para tecidos moles, igual  $0,12 \text{ cm}^{-1}$ ;

$t$ : espessura do corpo na ROI no sentido A/P, determinado pelo método de RAYNAUD et al (1978);

$f_c$ : fator de calibração do sistema;

$F$ : fator de correção da sobre-extração de radiação de fundo, assumindo  $F=1$ ;

$A$ ,  $B$  e  $C$ : constantes determinadas pelo Método de (RAYNAUD et. al, 1978) (Tabela 6);

$M$ : massa corporal do paciente;

$H$ : altura do paciente.

A expressão  $(I_A I_P)^{1/2}$  representa a média geométrica das imagens anterior e posterior, e a expressão  $e^{-\mu_j \cdot t}$  representa o fator de transmissão ao longo da espessura  $t$  do paciente através da ROI (SIEGEL et al., 1999).

**Tabela 6.** Valores das constantes A, B e C, segundo a faixa de idade. (RAYNAUD et al., 1978)

Faixa de idade (anos)	$A$	$B$	$C$
0 – 9	+ 2,364	+ 0,083	- 0,281
9 – 19	+ 3,686	+ 0,028	- 0,248
> 19	- 1,017	+ 0,049	+ 2,198

As variações da concentração da atividade do radioiodo em regiões de interesse (ROI) de órgãos podem ser quantificadas através de imagens planares sequenciais utilizando-se as vistas anteriores e posteriores realizadas em câmara de cintilação calibrada na energia do  $^{99m}\text{Tc}$ . Estas regiões podem ser desenhadas dentro da área com concentração homogênea do órgão, sendo obtidos a contagem total, o número de pixéis (1 pixel = 1 “picture element”), as contagens por pixel, a região máxima e mínima. A taxa de contagem dentro de cada ROI é obtida através da divisão do número total de contagens pelo tempo de aquisição da imagem.

Cada órgão-fonte deve ser identificado e avaliado individualmente. Devem ser quantificadas as fases de captação, retenção e eliminação do  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA em função do tempo. Desta forma, a atividade acumulada, o “número total de desintegrações no órgão em estudo”, também chamada “tempo de residência” (quando normalizado) do  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, poderá ser calculada (SIEGEL et al., 1999).

O componente da incerteza do método de quantificação de imagens é determinado pelo fator  $k$  ( $k = T_{1/2ef1} / [T_{1/2ef2} - T_{1/2ef1}]$ , onde  $T_{1/2ef1}$  é a meia-vida efetiva para a fase de captação e  $T_{1/2ef2}$  é referente à fase de eliminação) (SIEGEL et al., 1999).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. ESTUDO RETROSPECTIVO

Em 2010, 51 pacientes menores de 21 anos foram submetidos a estudos renais no HUPE-UERJ, sendo que 19 (7 femininos e 12 masculinos) pacientes com idade média de  $9 \pm 4$  anos (Tabela 7), apresentaram captação relativa de  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  entre 45% e 55%, e foram considerados normais. Sabe-se que o padrão de normalidade deve ser confirmado por exames laboratoriais. No entanto, observou-se sub-registro desses exames nos prontuários médicos, e a seleção dos pacientes foi realizada apenas usando as imagens cintilográficas.

**Tabela 7.** Características dos pacientes do estudo retrospectivo (n=19)

Paciente	Idade (anos)	Gênero (Masculino/Feminino)	Massa corporal (kg)	Altura (m)	Uréia* (mg/dL)	Creatinina** (mg/dL)
I	5	F	18,0	1,11	21,0	0,45
II	5	M	18,7	1,11	-	-
III	5	M	23,1	1,18	-	-
IV	5	F	26,2	1,16	-	-
V	6	M	-	-	-	-
VI	6	F	24,7	1,19	-	-
VII	8	M	37,2	1,39	17,0	0,51
VIII	8	F	23,8	1,39	-	-
IX	8	F	-	-	-	-
X	8	M	-	-	-	-
XI	8	F	24,6	1,30	23,0	0,63
XII	9	M	-	-	-	-
XIII	9	M	29,5	1,36	20,0	0,50
XIV	11	M	-	-	-	-
XV	13	M	32,0	1,41	18,7	0,40
XVI	15	M	-	-	-	0,80
XVII	16	M	-	-	18,0	0,70
XVIII	16	M	92,4	1,85	18,0	0,70
XIX	17	F	-	-	-	-
Média±SD	$9 \pm 4$	-	$31,8 \pm 20,8$	$1,31 \pm 0,22$	-	-

Valores de referência: (\*) Uréia: acima de 7 meses:  $< 48$  mg/dL e (\*\*) Creatinina: acima de 7 meses:  $< 1,0$  mg/dL.

A atividade média usada ( $111,9 \pm 42,1$  MBq) foi igual do que a atividade média estimada pelo método regra de Webster (WEBSTER et. al, 1974) ( $113,4 \pm 16,2$  MBq), porém o desvio-

padrão da atividade média utilizada foi duas vezes maior do que a atividade estimada pelo método regra de Webster. Usando-se os critérios de ponderação pela massa corporal e método PDC (LASSMANN et. al, 2008), esta diferença foi ainda maior  $64,5\pm 33,6$  MBq e  $64,8\pm 15,1$  MBq, respectivamente (Tabela 8). Quando a massa corporal não foi registrada, foi considerada a massa corporal estabelecida para faixas etárias do ICRP 89 (2002). Estas estimativas indicaram que a atividade administrada foi superior à atividade estimada.

**Tabela 8.** Atividade líquida administrada, atividades estimadas pelos métodos ponderação por massa corporal, regra Webster (WEBSTER et. al, 1974) e PDC (LASSMANN et. al, 2008) (n=19)

Paciente	Atividade líquida administrada (MBq)	Atividade estimada (MBq)		
		MÉTODO WEBSTER (Eq. 17)	MÉTODO PONDERAÇÃO (Eq. 16)	MÉTODO PDC (Eq. 1)
I	51,2	92,5	33,3	46,1
II	101,3	92,5	34,6	46,1
III	81,2	92,5	42,7	52,2
IV	94,2	92,5	48,5	57,0
V	88,3	99,6	35,2	49,0
VI	103,9	99,6	45,7	57,0
VII	121,5	111,0	68,8	68,3
VIII	108,7	111,0	44,0	54,1
IX	74,2	111,0	59,2	64,1
X	81,2	111,0	59,2	64,1
XI	107,4	111,0	45,5	57,0
XII	125,2	115,6	59,2	64,1
XIII	117,9	115,6	54,6	62,1
XIV	69,1	123,3	59,2	64,1
XV	102,4	129,5	59,2	64,1
XVI	169,6	134,5	103,6	89,1
XVII	237,5	136,7	103,6	89,1
XVIII	140,0	136,7	170,9	98,1
XIX	152,9	138,8	98,1	85,0
Média±DP	111,9±42,1	113,4±16,2	64,5±33,6	64,8±15,1

## 4.2. ESTUDO PROSPECTIVO

### 4.2.1. CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES E ATIVIDADES ADMINISTRADAS

Somente três dos dezoito pacientes do estudo retrospectivo, convidados a participar do estudo prospectivo compareceram. As características físicas dos pacientes variaram entre  $9,3\pm 2,1$  anos,  $31,97\pm 10,75$  kg e  $1,38\pm 0,14$  m para idade, massa corporal e altura, respectivamente (Tabela 9).

**Tabela 9.** Características físicas dos pacientes do estudo prospectivo (n = 3)

Paciente	Idade (anos)	Gênero (Masculino/Feminino)	Massa corporal (kg)	Altura (m)
1	7	M	22,42	1,22
2	10	M	43,60	1,48
3	11	F	29,94	1,43
Média±SD	$9,3\pm 2,1$	-	$31,97\pm 10,75$	$1,38\pm 0,14$

As atividades líquidas administradas (atividade medida menos a atividade residual) foram de  $89,5\pm 8,1$  MBq, ou seja, superiores às atividades médias que poderiam ter sido usadas caso dois métodos (ponderação pela massa corporal e LASSMANN et. al, 2008) fossem usados,  $59,1\pm 19,9$  MBq e  $64,4\pm 11,6$  MBq, respectivamente. A atividade média usada para os 3 pacientes foi semelhante ao método da regra de Webster (WEBSTER et. Al, 1974), a qual seria  $116,2\pm 9,3$  MBq (Tabela 10). No caso do Paciente II, a atividade líquida administrada foi significativamente igual à atividade estimada pelos métodos ponderação pela massa corporal e método PDC, porém, para os outros 2 (dois) pacientes, as atividades administradas poderiam ter sido otimizadas caso fossem usados os critérios de ponderação pela massa corporal ou método PDC.

**Tabela 10.** Atividade líquida administrada e atividades estimadas pelos métodos ponderação por massa corporal, regra Webster (WEBSTER et. al, 1974) e PDC (LASSMANN et. al, 2008) para estudo prospectivo (n = 3)

Paciente	Atividade administrada (MBq)		Atividade estimada (MBq)		
	Atividade medida (MBq)	Atividade líquida administrada (MBq)	MÉTODO WEBSTER (Eq. 17)	MÉTODO PONDERAÇÃO (Eq. 16)	MÉTODO PDC (Eq. 1)
I	108,8	95,8	105,7	41,4	54,1
II	101,4	80,4	119,7	80,7	77,0
III	102,1	92,4	123,3	55,3	62,1
Média±SD	104,1±4,1	89,5±8,1	116,2±9,3	59,1±19,9	64,4±11,6

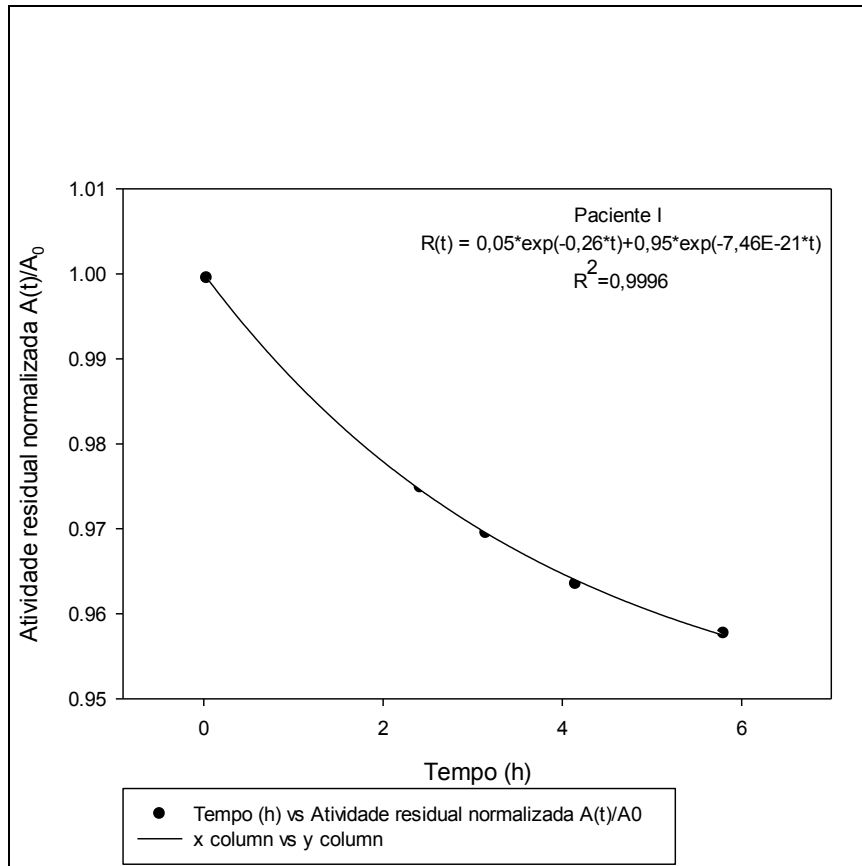
#### 4.2.2. PACIENTE I

O Paciente I excretou 634 mL em 5,8 h, correspondendo à taxa de excreção de 109 mL/h (Tabela 11). Após 5,8 h da administração da dose, cerca de 4% da atividade administrada foi excretada (Tabela 11). A atividade total acumulada no corpo inteiro obtida através da integral da curva (Figura 15), foi estimada em 536.648 kBq.h e o tempo de residência para o intervalo de coleta (5,8 h) estimado em 5,6 h. Foi injetado 95,8 MBq e, considerando-se que 96% dessa atividade foi retida no corpo inteiro, o decaimento físico pode ser considerado para estimar-se a atividade residual mínima no corpo inteiro.

**Tabela 11.** Intervalo de coleta (h), volume excretado (mL), atividade excretada (kBq) e fração da atividade excretada (%) paciente I (estudo prospectivo)

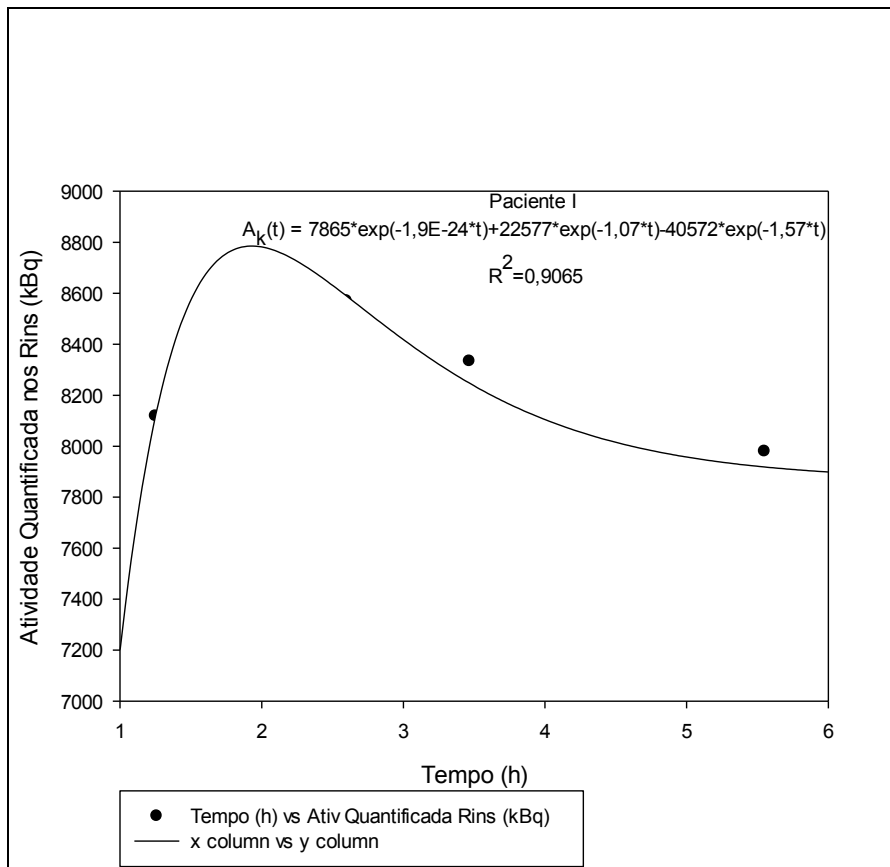
<b>Intervalo de coleta (h)</b>	<b>Volume (mL)</b>	<b>Atividade excretada (kBq)</b>	<b>A(t)/A<sub>0</sub> (%)</b>	<b>Atividade esperada no corpo inteiro (%) ref. IPEN/CNEN/SP</b>
0,03	202,9	47,64	100	-
1	-	-	-	96 – 92
2	-	-	-	92-83
2,42	118,87	2359,98	97	-
3,15	126,69	515,85	97	-
4,15	126,49	573,78	96	-
5,80	59,06	557,08	96	-
14	-	-	-	74 – 70
<b>TOTAL</b>	<b>634,01</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>





**Figura 15.** Fração de atividade retida ( $R(t) = A(t)/A_0$ ) no corpo inteiro do Paciente I em função do tempo (h), obtido através da bioanálise de urina (estudo prospectivo)

As imagens obtidas entre 1,25 h e 5,55 h após administração do radiofármaco indicaram que a atividade máxima nos rins ocorreu no intervalo de 2 a 3 h considerando-se o intervalo de coleta de 5,6 h (Figura 16). O tempo de residência foi estimado em 0,36 h considerando-se o modelo de SIEGEL et al. (1999).



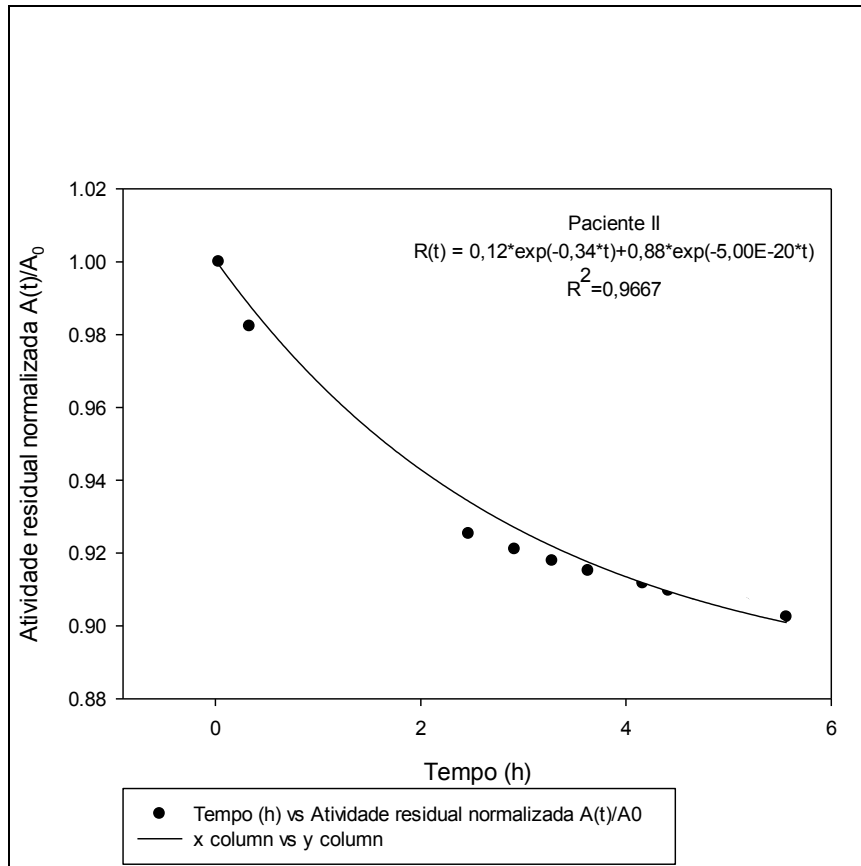
**Figura 16.** Atividade acumulada nos rins (kBq.h) por tempo de aquisição de imagens (h) do Paciente I (estudo prospectivo)

#### 4.2.3. PACIENTE II

O Paciente II excretou 1625 mL em 5,57 h, correspondendo à taxa de excreção de 292 mL/h (Tabela 13). Após 5,57 h da administração da dose, 10% da atividade administrada foi excretada (Tabela 12). A atividade total acumulada no corpo inteiro obtida através da integral da curva (gráfico 17), foi estimada em 417.941 kBq.h e, o tempo de residência para o intervalo de coleta (h) estimado em 5,2 h. Foi injetado 80,4 MBq e considerando-se que 90% dessa atividade estava retida no corpo inteiro 5,57 h após administração, o decaimento físico pode ser considerado para estimar-se a atividade residual mínima no corpo inteiro.

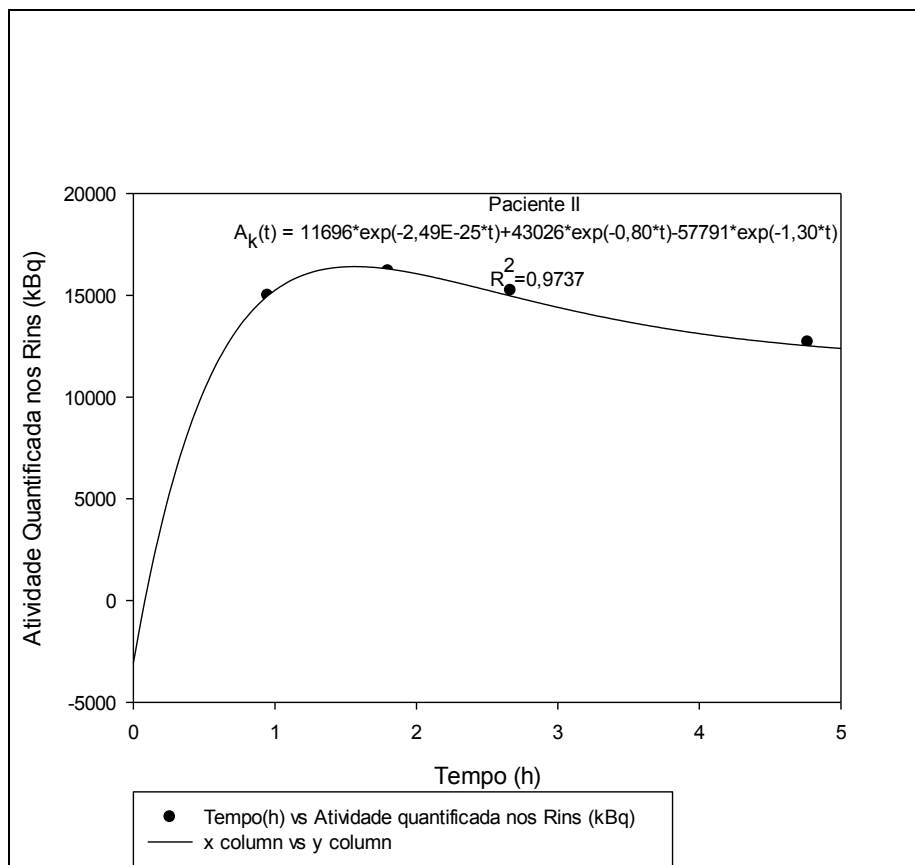
**Tabela 12.** Intervalo de coleta (h), volume excretado (mL), atividade excretada (kBq) e fração da atividade excretada (%) Paciente II (estudo prospectivo)

<b>Intervalo de coleta (h)</b>	<b>Volume (mL)</b>	<b>Atividade excretada (kBq)</b>	<b>A(t)/A<sub>0</sub> (%)</b>	<b>Atividade esperada no corpo inteiro (%) ref. IPEN/CNEN/SP</b>
0,03	161,74	0,40	100	-
0,33	90,0	1424,73	98	-
1,00	-	-	-	96 - 92
1,17	148,04	1031,6	97	-
2,00	-	-	-	92-83
2,13	117,27	1231,63	95	-
2,47	76,5	2317,96	93	-
2,92	76,75	343,29	92	-
3,28	50,24	253,56	92	-
3,63	43,14	220,83	92	-
4,17	228,45	273,86	91	-
4,42	103,48	162,44	91	-
4,67	94,6	82,89	91	-
5,17	309,33	210,08	91	-
5,57	125,38	289,16	90	-
14,00	-	-	-	74 - 70
<b>TOTAL</b>	<b>1624,92</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

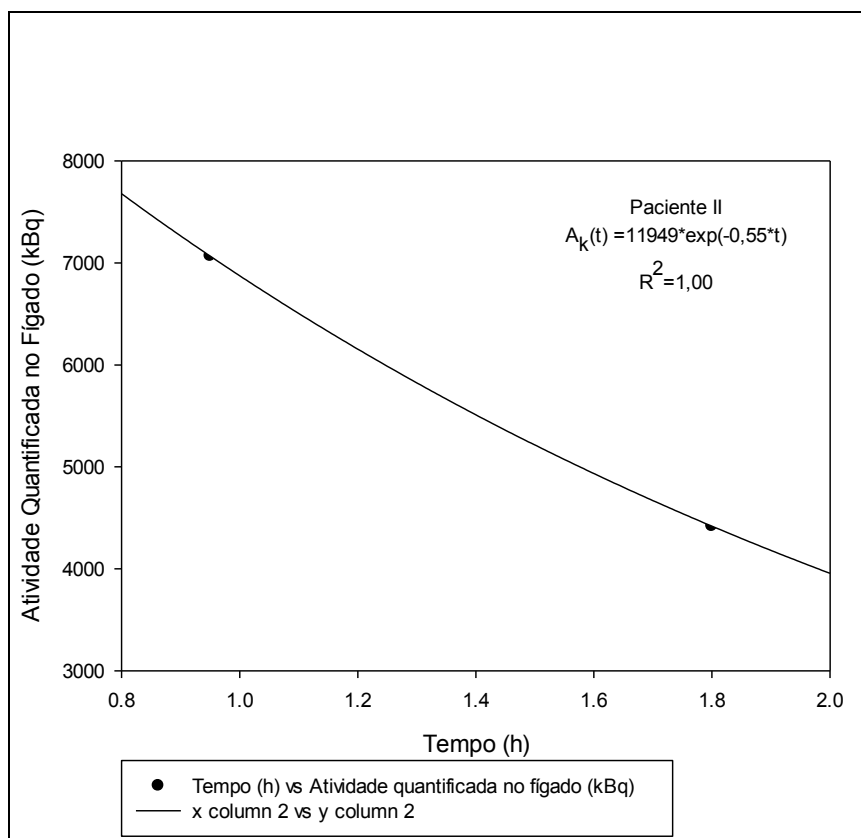


**Figura 17.** Fração de atividade retida ( $R(t) = A(t)/A_0$ ) no corpo inteiro do Paciente II em função do tempo (h) através da bioanálise de urina (estudo prospectivo)

As imagens obtidas entre 0,95 h e 4,77 h após administração do radiofármaco indicaram que a atividade máxima nos rins ocorreu em 1,8 h (Figura 18) e em 0,95 h para fígado (Figura 19). O tempo de residência foi estimado em 0,7 h para rins e 0,6 h para fígado, considerando-se o modelo de SIEGEL et al. (1999).



**Figura 18.** Atividade acumulada nos rins (kBq.h) por tempo de aquisição de imagens (h) do Paciente II (estudo prospectivo)



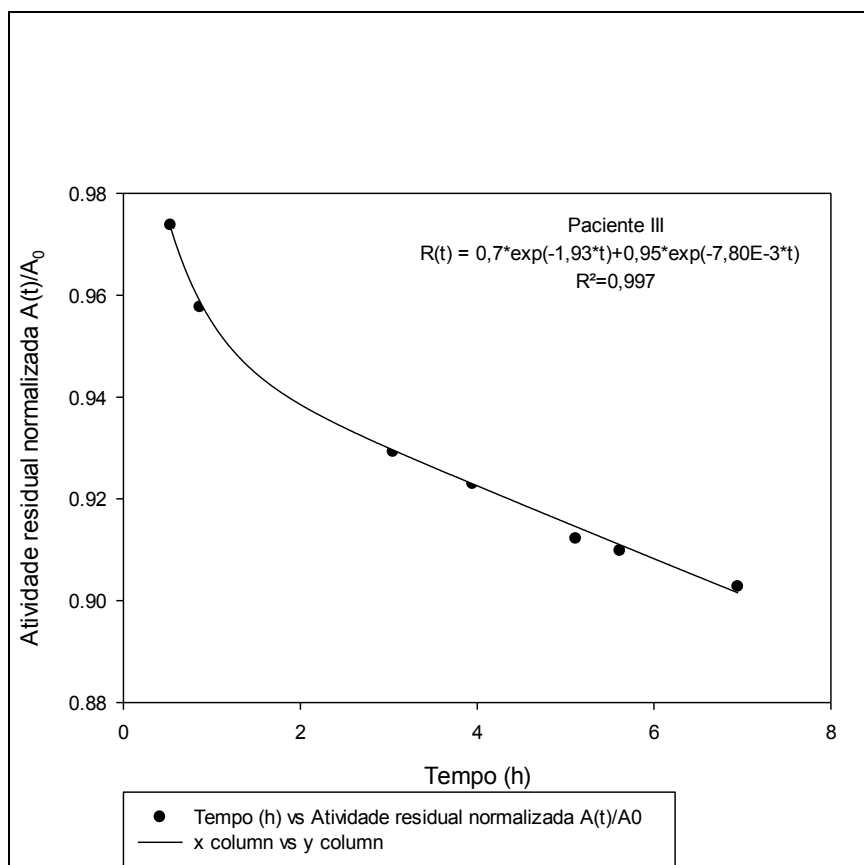
**Figura 19.** Atividade acumulada no fígado por tempo de aquisição de imagens do Paciente II (estudo prospectivo)

#### 4.2.4. PACIENTE III

O paciente III excretou 1362 mL em 6,95 h, correspondendo a taxa de excreção de 196 mL/h (Tabela 13). Após 6,95 h da administração da dose, 10 % da atividade administrada foi excretada. A atividade total acumulada no corpo inteiro obtida através da integral da curva (Figura 20), foi estimada em 549730 kBq.h e o tempo de residência para o intervalo de coleta (6,95 h) foi estimado em 5,9 h. Foi injetado 92,4 MBq e, considerando-se que 90% dessa atividade estava retida no corpo inteiro 6,95 h após administração, o decaimento físico pode ser considerado para estimar-se a atividade residual mínima no corpo inteiro.

**Tabela 13.** Intervalo de coleta (h), volume excretado (mL), atividade excretada (kBq) e fração da atividade excretada (%) paciente III (estudo prospectivo)

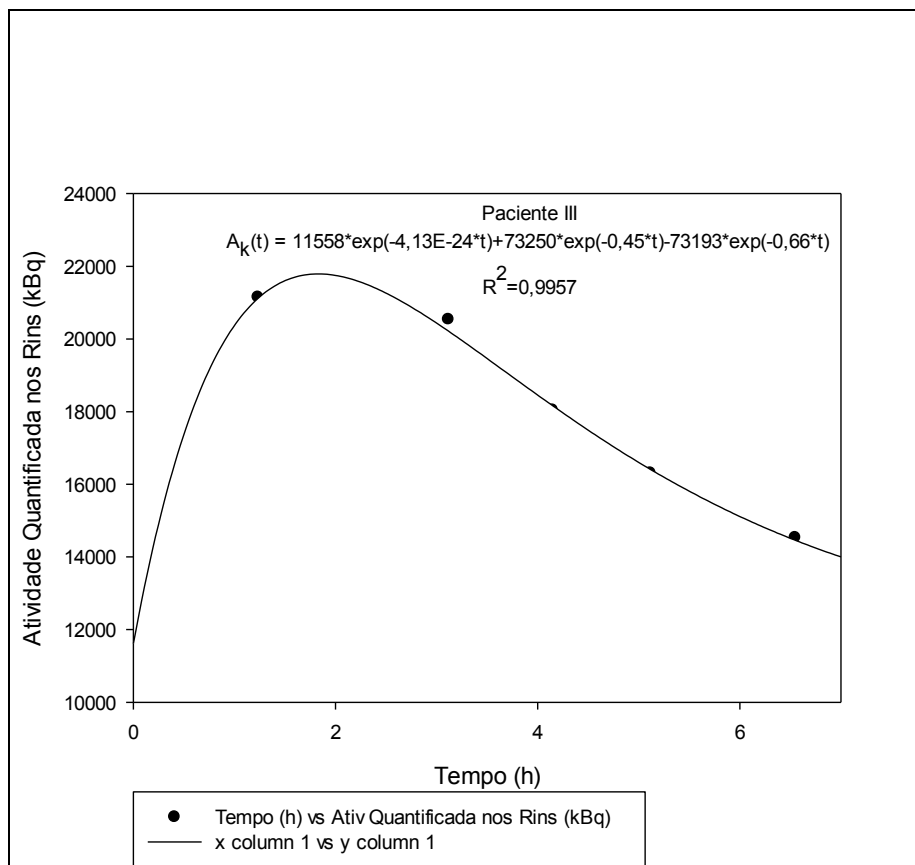
<b>Intervalo de coleta (h)</b>	<b>Volume (mL)</b>	<b>Atividade excretada (kBq)</b>	<b>A(t)/A<sub>0</sub> (%)</b>	<b>Atividade esperada no corpo inteiro (%) ref. IPEN/CNEN/SP</b>
0,53	172,33	2431,6	97	-
0,87	181,53	1485	96	-
1,00	-	-	-	96 - 92
1,70	210,11	1296	94	
2,00	-	-	-	92-83
3,05	140,05	1327	93	-
3,95	156,62	587	92	-
4,70	141,34	399	92	-
5,12	55,0	595	91	-
5,62	81,92	219	91	-
6,20	97,92	182	91	-
6,95	125,19	470	90	-
14,00	-	-	-	74 - 70
<b>TOTAL</b>	<b>1362,01</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>



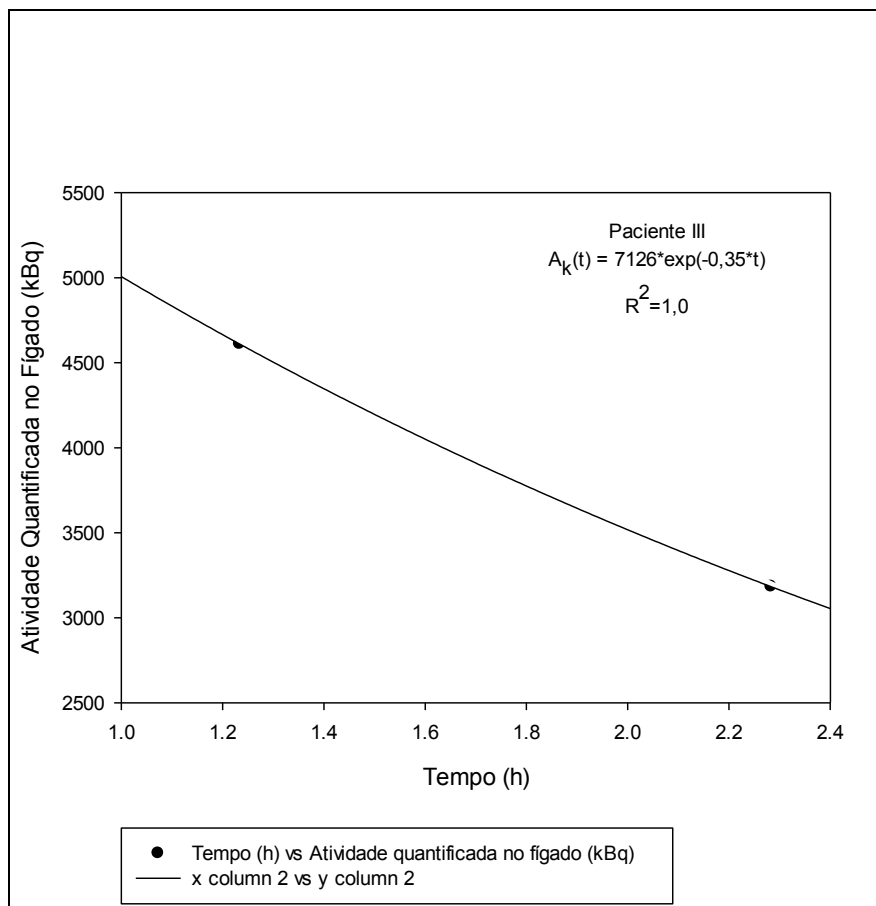
**Figura 20.** Fração de atividade retida ( $R(t) = A(t)/A_0$ ) no corpo inteiro do Paciente III em função do tempo (h) através da bioanálise de urina (estudo prospectivo)

As imagens obtidas entre 1,23 h e 6,55 h após administração do radiofármaco indicaram que a atividade máxima nos rins ocorreu em 2,8 h (Figura 21) e em 1,23 h para fígado (Figura 22). O tempo de residência foi estimado em 1,06 h para rins e 2,4 h para fígado, considerando-se o modelo de SIEGEL et al. (1999).





**Figura 21.** Atividade acumulada nos rins (kBq.h) por tempo (h) de aquisição de imagens do Paciente III (estudo prospectivo)



**Figura 22.** Atividade acumulada no fígado (kBq.h) por tempo (h) de aquisição de imagens do Paciente III (estudo prospectivo)

#### 4.2.5. DISCUSSÃO

Segundo o ICRP 80 (1998), a meia-vida biológica para o corpo inteiro é de 2 h e 1,8 dias respectivamente para o termo rápido e termo lento e o tempo de residência é de 6,77 h.

A partir da atividade residual determinada para o corpo inteiro pode-se comparar esses parâmetros obtidos para os três pacientes do estudo prospectivo (Tabela 14).

Ainda segundo o ICRP 80 (1998), cerca de 50% da atividade permanece durante 1 h no córtex renal, sendo o tempo de residência igual a 3,71 h.

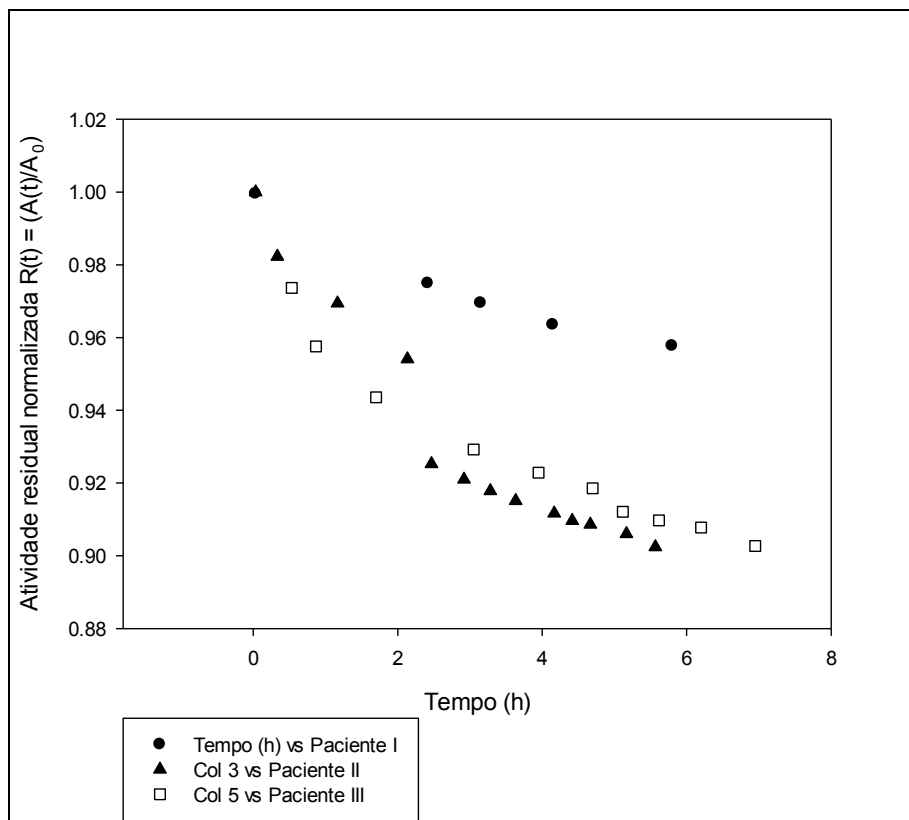
O trabalho de SMITH et al. (1996) apresenta tempos de residência de 7,47 h para corpo inteiro para o grupo de pacientes considerados normais com idades variando entre meses e 15 anos. Para pacientes entre 6 e 11 anos (idades semelhantes aos pacientes deste estudo), o tempo de residência encontrado foi de  $4.08 \pm 0.49$  h. No presente trabalho, o tempo de residência médio

estimado foi  $5,6 \pm 0,4$  (Tabela 14). Essa diferença é devida aos diferentes métodos adotados. Por outro lado SMITH et. al (1996) quantificaram esse parâmetro através de imagens de corpo inteiro, subtraindo das atividades encontradas as atividades obtidas pela quantificação das imagens dos órgãos, chamando essa diferença de “atividade residual”. Neste trabalho, a atividade residual de corpo inteiro foi obtida através do método de bioanálise, pois não foram realizadas imagens de corpo inteiro. Logo, as atividades residuais obtidas neste trabalho incluem também captações dos órgãos estudados (rins e fígado).

**Tabela 14.** Atividades acumuladas (kBq.h), meia-vida biológica (h) e tempo de residência (h) para corpo inteiro por pacientes do estudo prospectivo e comparação com literatura (SMITH et al., 1996; ICRP, 1998) (n=3)

Paciente	Atividade acumulada (kBq.h)	Meia-vida biológica (h)	Tempo de residência (h)
I	536648	11,0	5,6
II	417941	9,0	5,2
III	549730	12,9	5,9
Média±DP	-	11,0±2,0	5,6±0,4
SMITH (1996)	-	50 min 4,9 d	7,47
ICRP 80 (1998)	-	2 h 1,8 d	6,77

As variações individuais entre as frações de atividade no corpo inteiro estão relacionadas com as taxas de excreção dos pacientes. Considerando que a amostragem foi pequena (n=3), ficou prejudicado o estudo da correlação com massa corporal e idade (Figura 23).



**Figura 23.** Comparação entre atividades residuais normalizadas de corpo inteiro dos pacientes (estudo prospectivo) (n=3)

O estudo de SMITH et. al (1996) encontrou tempos de residência para rins em pacientes normais de 3,07, e de 1,4 h para pacientes com patologias renais. O presente trabalho encontrou  $0,7 \pm 0,4$  h, para pacientes considerados normais (Tabela 15). Esta variação nos resultados pode ser atribuída à metodologia adotada, pois enquanto as imagens foram realizadas nas primeiras 6 h, subestimando o termo lento do decaimento biológico, Smith et al. (1996) realizam imagens dos rins e de corpo inteiro 30 h após a administração do  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ , incorporando o termo lento da meia-vida biológica. Para fígado, foi encontrado o tempo de residência médio de  $3,0 \pm 0,4$  min, enquanto que a literatura indica 20,8 min e 25,1 min, respectivamente segundo SMITH et al. (1996) e ICRP (1998).

**Tabela 15.** Atividades acumuladas (kBq.h), meia-vida biológica (h) e tempo de residência (h) para rins e fígado por pacientes do estudo prospectivo e comparação com literatura (SMITH et al., 1996; ICRP, 1998) (n=3)

Pacientes	RINS			FÍGADO		
	Atividade acumulada (kBq.h)	Meia-vida biológica (h)	Tempo de residência (h)	Atividade acumulada (kBq.h)	Meia-vida biológica (h)	Tempo de residência (min)
I	35297	0,3	0,36	-	-	-
II	55271	0,5	0,69	4881	1,6	3,6
III	98383	0,9	1,06	4091	2,9	2,4
Média±DP		0,6±0,3	0,7±0,4		2,3±0,9	3,0±0,4
SMITH (1996)	-	1 h 3,2 d	3,07	-	1,6 d	20,8
ICRP 80 (1998)	-	1 h	3,71	-	2h 1,8 d	25,1

## 5. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

### Sub-registros dos pacientes

Os sub-registros dos pacientes, principalmente em relação à massa corporal dificulta a análise dos dados individuais. A localização dos pacientes do estudo retrospectivo, como endereços incompletos, dificulta seu acompanhamento, e impediu que alguns pacientes selecionados pudessem ser convidados.

### Exames complementares

Os exames laboratoriais não foram realizados no estudo prospectivo. Da mesma forma não foram realizados os exames de ultrassonografia, para o dimensionamento dos rins, com as quais poderiam ser estimadas as doses absorvidas nos rins e bexiga. Recomenda-se que os pacientes selecionados tenham os exames agendados para o mesmo dia e local. A realização das imagens fora do HUPE dificultou a realização dos exames, pois não possível pedir para cada responsável a levar o paciente à vários lugares para realizarem estes exames.

### Estudos multicêntricos

Para melhor amostragem, podem ser realizados estudos em mais de um serviço, desde que o protocolo seja idêntico e bem conhecido pelas equipes multidisciplinares envolvidas. Um ponto importante é a seleção de critérios para administração das atividades em pacientes pediátricos. Uma explicação prévia para todos os envolvidos pode facilitar à implementação do estudo.

O fato de a atividade administrada ter sido superior à atividade estimada não é um parâmetro único a ser considerado, uma vez que para o diagnóstico a qualidade da imagem deve ser assegurada. Portanto, a análise da qualidade das imagens deve fazer parte do estudo.

## Bioanálise

O método mostrou-se adequado, porém o tempo de coleta deve ser estendido por, pelo menos, mais dois dias. Assim será possível a comparação dos tempos de residência com a literatura.

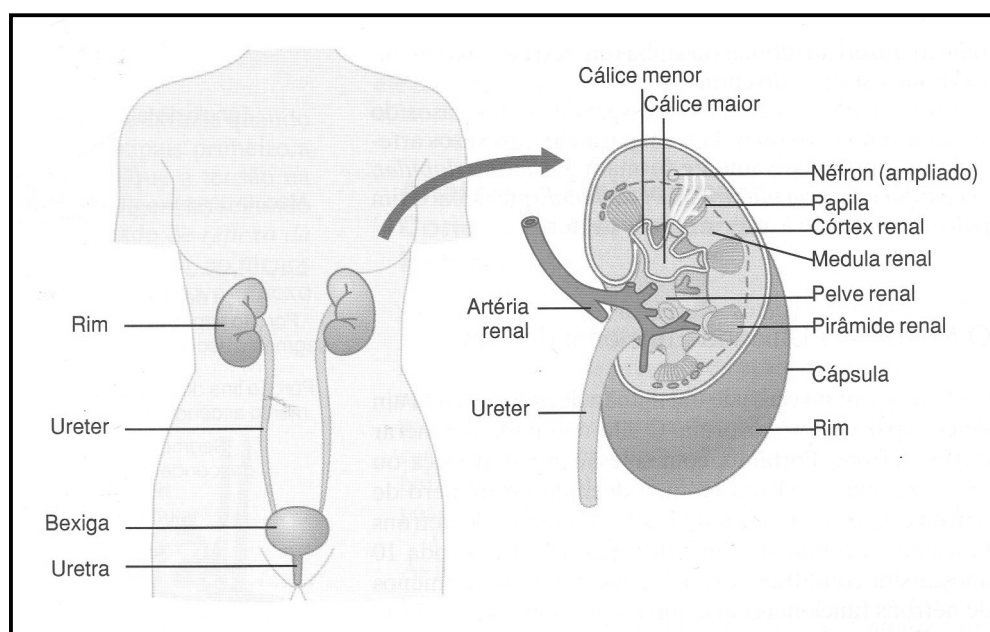
## Aquisição e processamento das imagens

Recomenda-se incluir no protocolo de estudo imagens de corpo inteiro no primeiro dia e 24 h após a administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA. Para a quantificação da atividade em corpo inteiro, recomenda-se realizar o mapa de atenuação do paciente através de uma imagem de emissão. Para imagens de órgãos, recomenda-se usar simulador físico para a obtenção do fator de calibração do respectivo órgão. O tempo de aquisição das imagens deve acompanhar o tempo estimado para a meia-vida biológica com 2 termos (rápido e lento).

## ANEXO A – ANATOMIA E FISIOLOGIA DOS RINS

### Organização geral dos rins e do trato urinário

Os dois rins situam-se na parede posterior do abdome, fora da cavidade peritoneal (Figura A1). Cada rim de um humano adulto pesa cerca de 150 gramas e tem o tamanho aproximado de uma mão fechada. O lado medial de cada rim contém uma região chamada de hilo. Pelo hilo passam a artéria e a veia renais, vasos linfáticos, suprimento nervoso e o ureter, que carrega urina do rim à bexiga. Na bexiga, a urina é armazenada e periodicamente eliminada do corpo. O rim é circundado por uma cápsula fibrosa resistente que protege as estruturas internas, que são mais delicadas (GUYTON e HALL, 2006).



**Figura A1.** Organização geral dos rins e do sistema urinário (GUYTON e HALL, 2006).

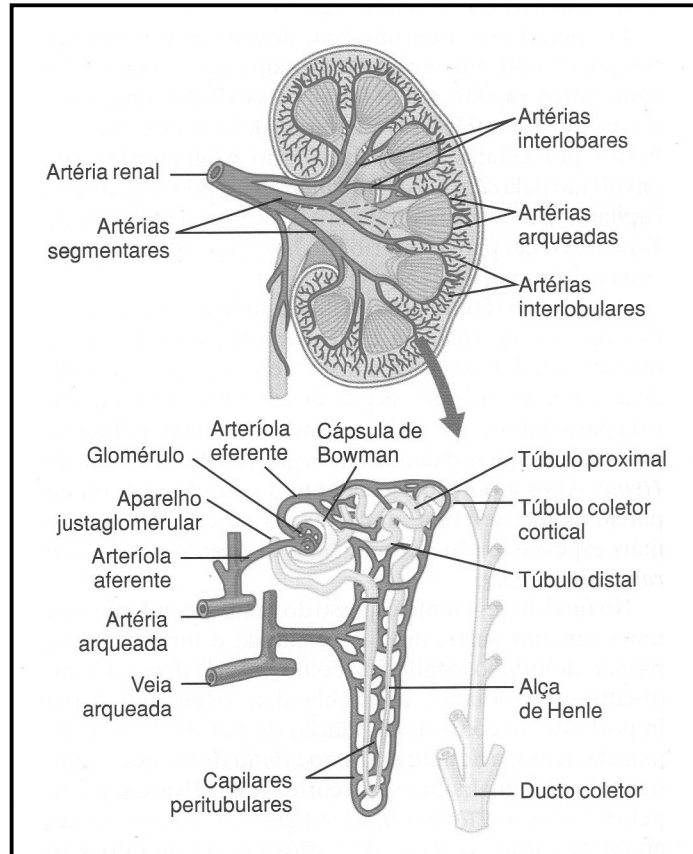
A dissecção longitudinal completa de um rim permite a visão de duas principais regiões: uma mais externa, o córtex, e uma interna, conhecida como medula. A medula é dividida em múltiplas massas teciduais com o formato de cones denominadas de pirâmides



renais. A base de cada pirâmide origina-se no limite entre as regiões cortical, medular e na papila, que se projeta para o espaço da pelve renal, que é uma estrutura em formato de funil que continua com a extremidade superior do ureter. A borda externa da pelve é dividida em estruturas de fundo-cego chamadas cálices maiores, que se dividem em cálices menores, os quais coletam a urina dos túbulos de cada papila. As paredes dos cálices, pelve, e ureter contêm elementos contráteis que propõem até que seja eliminada pela micção (GUYTON e HALL, 2006).

### **Suprimento sanguíneo renal**

O fluxo sanguíneo para os dois rins corresponde normalmente a 22% do débito cardíaco ou 1.100 mL/min. A artéria renal entra no rim pelo hilo e então se divide progressivamente para formar artérias interlobares, artérias arqueadas, artérias interlobulares e arteríolas aferentes, que terminam nos capilares glomerulares, onde grandes quantidades de líquidos e de solutos (exceto proteínas plasmáticas) são filtradas para iniciar a formação da urina (Figura A2). As extremidades distais dos capilares de cada glomérulo coalescem para formar a arteríola eferente, que forma uma segunda rede de capilares, os capilares peritubulares, que circundam os túbulos renais (GUYTON e HALL, 2006).



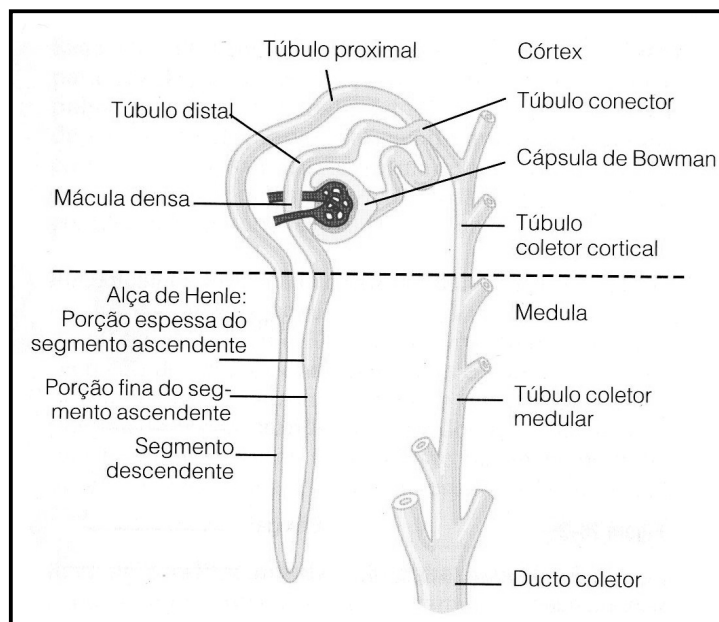
**Figura A2.** Corte de um rim humano mostrando os vasos principais que suprem com fluxo sanguíneo o rim e esquema da microcirculação de cada néfron (GUYTON e HALL, 2006).

A circulação renal é única, visto que possui dois leitos capilares, o glomerular e o peritubular, organizados em série e separados pelas arteríolas eferentes, que auxiliam na regulação da pressão hidrostática em ambas as redes de capilares. Uma alta pressão hidrostática nos capilares glomerulares (cerca de 60 mmHg) resulta numa filtração rápida de líquido e eletrólitos, enquanto uma pressão hidrostática mais baixa nos capilares peritubulares (cerca de 13 mmHg) permite rápida reabsorção (GUYTON e HALL, 2006).

## Néfron – a unidade funcional do rim

Cada rim contém cerca de um milhão de néfrons, cada um deles capaz de formar urina. Cada néfron contém uma rede de capilares glomerulares chamados glomérulos, pelo qual grande quantidade de líquido é filtrada do sangue, e um longo túbulo, no qual o líquido filtrado é convertido em urina no trajeto para a pelve renal (GUYTON e HALL, 2006) (Figura A2).

Os capilares glomerulares são cobertos por células epiteliais, e todo o glomérulo está envolvido pela cápsula de Bowman. O líquido filtrado dos capilares glomerulares flui para o interior da cápsula de Bowman e daí para o interior do túbulo proximal, que se situa na zona cortical renal (GUYTON e HALL, 2006) (Figura A3).



**Figura A3.** Segmentos tubulares básicos de néfron. Os comprimentos relativos dos diferentes segmentos tubulares não estão representados em escalas (GUYTON e HALL, 2006).

A partir do túbulo proximal, o líquido flui para o interior da alça de Henle, a qual mergulha no interior da medula renal. Cada alça consiste em um ramo descendente e um ascendente. As paredes do ramo descendente e da parte inferior do ramo ascendente são muito finas e, portanto, são denominadas de segmento fino da alça de Henle. Após a porção ascendente da alça ter retornado parcialmente de volta ao córtex, as paredes tornam-se mais espessas e são denominadas segmento do ramo ascendente (GUYTON e HALL, 2006).

No final do segmento do ramo ascendente está um segmento curto, que na realidade é uma placa na parede do túbulo, conhecida como mácula densa. Depois da mácula densa o líquido entra no túbulo distal, que, como o túbulo proximal, situa-se no córtex renal. Este é seguido pelo túbulo conector e o túbulo coletor cortical, que levam ao ducto coletor cortical. As partes de oito a dez ductos coletores corticais juntam-se para formar um único ducto coletor medular. Os ductos coletores se unem para formar os ductos progressivamente maiores que se esvaziam em pelve renal através das extremidades das papilas renais (GUYTON e HALL, 2006).

### **Funcionamento da micção**

Micção é o procedimento pelo qual a bexiga se esvazia quando está cheia. Isso envolve dois principais passos (GUYTON e HALL, 2006):

- a) A bexiga se enche progressivamente até que a tensão na parede atinja um limiar;
- b) Um reflexo nervoso chamado de reflexo da micção, que é responsável pelo esvaziamento da bexiga.

Se o reflexo da micção falhar, que dizer não conseguir induzir o organismo a urinar, causará ao menos um desejo inconsciente de urinar ao indivíduo (GUYTON e HALL, 2006).

## ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HUPE/UERJ



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Rio de Janeiro, 19 de setembro de 2005

Do: Comitê de Ética em Pesquisa  
Prof.: Wille Oigman  
Para: Aut. Silvia Maria Velasques

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (1095-CEP/HUPE) "DOSES DE PACIENTES EM MEDICINA NUCLEAR DIAGNÓSTICA" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S<sup>a</sup>., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Prof. Wille Oigman  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa




Rio de Janeiro, 15 de maio de 2009

Do: Comitê de Ética em Pesquisa  
Prof. Wille Oigman  
Para: Aut. Silvia Maria Velasques  
Registro CEP/HUPE: 1095 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto após avaliação aprovou o adendo com intuito de dar continuidade do projeto " DOSES DE PACIENTES EM MEDICINA NUCLEAR DIAGNÓSTICA ".

Atenciosamente,

  
Prof. Wille Oigman  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
HUPE/UERJ

## ANEXO C – CERTIFICADOS DE CALIBRAÇÃO DAS FONTES PADRÃO



**COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - CNEN**  
**INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA - IRD**  
**LABORATÓRIO NACIONAL DE METROLOGIA DAS RADIAÇÕES IONIZANTES - LNMRI**  
**LABORATÓRIO DESIGNADO PELO INMETRO**

### CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO

**RADIONUCLÍDEO:**  $^{99m}\text{Tc}$

**Destinatário:** SEMIN/IRD/CNEN  
**Endereço:** Av. Salvador Allende, s/n  
 Recreio – Rio de Janeiro - RJ

**Nº Fonte:** 49L12  
**Nº Certificado:** C/022/A12

<b>ATIVIDADE/MASSA</b>	48,4 kBq/g
<b>ATIVIDADE TOTAL</b>	132,179 kBq
<b>DATA DE REFERÊNCIA</b>	16/03/2012 - 12 h (Hora Oficial de Brasília)
<b>MEIA - VIDA</b>	(6,0067 ± 0,0010) h
<b>ORIGEM DA SOLUÇÃO-MÃE</b>	IPEN
<b>TIPO DA FONTE</b>	Líquida em ampola de vidro.
<b>MASSA</b>	2,730974 g
<b>MEIO</b>	H <sub>2</sub> O
<b>IMPUREZAS</b>	Não detectadas neste sistema de medição
<b>INCERTEZA</b>	<b>Tipo A:</b> 0,35 % <b>Tipo B:</b> 1,0 % <b>Expandida:</b> 2,2 % <span style="float: right;">k = 2</span>
<b>MÉTODO DE MEDIÇÃO</b>	A fonte foi preparada de uma alíquota retirada da solução-mãe, cuja concentração em MBq/g foi determinada em câmara de ionização
<b>DATA DA CALIBRAÇÃO</b>	16/03/2012 - 12 h Hora Oficial de Brasília.
<b>RASTREABILIDADE</b>	Os Sistemas de Medição utilizados no SEMRA/LNMRI estão calibrados com padrões rastreados, implicitamente, ao Sistema Internacional de Referência ou a Laboratórios Primários, por meio de programas interlaboratoriais de comparação de atividade de radionuclídeos
<b>OBSERVAÇÕES</b>	Referência de meia-vida: <a href="http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm">http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm</a> em 28.03.2011

O resultado apresentado refere-se à fonte calibrada e a reprodução deste certificado somente é permitida na sua totalidade.

Rio de Janeiro, 20 de Abril de 2012.

  
**Akira Iwahara**  
 Responsável pela Calibração  
 SEMRA-LNMRI

  
**José Ubiratan Delgado**  
 Chefe do Serviço de Metrologia de Radionuclídeos  
 SEMRA-LNMRI

Pg. 1/2

ISODOC-PF1- 005 - Rev. 06

Av. Salvador Allende, s/n - C.P. 37750 - CEP 22780-160 - Rio de Janeiro - Brasil  
 Tel/Fax: (21) 2173-2875 Correo eletrônico: padroes@ird.gov.br



COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - CNEN  
INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA - IRD  
LABORATÓRIO NACIONAL DE METROLOGIA DAS RADIAÇÕES IONIZANTES - LNMRI  
LABORATÓRIO DESIGNADO PELO INMETRO

### CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO

RADIONUCLÍDEO:  $^{99m}\text{Tc}$

Destinatário: SEMIN/IRD/CNEN  
Endereço: Av. Salvador Allende, s/n  
Recreio - Rio de Janeiro - RJ

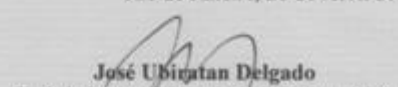
Nº Fonte: 50L12  
Nº Certificado: C/023/A12

ATIVIDADE/MASSA	89,552 MBq/g
ATIVIDADE TOTAL	305,240 MBq
DATA DE REFERÊNCIA	16/03/2012 - 12 h (Hora Oficial de Brasília)
MEIA - VIDA	(6,0067 ± 0,0010) h
ORIGEM DA SOLUÇÃO-MÃE	IPEN
TIPO DA FONTE	Líquida em frasco hospitalar
MASSA	3,408522 g
MEIO	H <sub>2</sub> O
IMPUREZAS	Não detectadas neste sistema de medição
INCERTEZA	Tipo A: 0,35 % Tipo B: 1,0 % Expandida: 2,2 % k = 2
MÉTODO DE MEDIÇÃO	A fonte foi preparada de uma alíquota retirada da solução mãe, cuja concentração em MBq/g foi determinada em câmara de ionização
DATA DA CALIBRAÇÃO	16/03/2012 - 12 h Hora Oficial de Brasília.
RASTREABILIDADE	Os Sistemas de Medição utilizados no SEMRA/LNMRI estão calibrados com padrões rastreados, implicitamente, ao Sistema Internacional de Referência ou a Laboratórios Primários, por meio de programas interlaboratoriais de comparação de atividade de radionuclídeos
OBSERVAÇÕES	Referência de meia-vida: <a href="http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm">http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm</a> em 28.03.2011

O resultado apresentado refere-se à fonte calibrada e a reprodução deste certificado somente é permitida na sua totalidade.

Rio de Janeiro, 20 de Abril de 2012.

  
**Akira Iwahara**  
Responsável pela Calibração  
SEMRA-LNMRI

  
**José Ubiratan Delgado**  
Chefe do Serviço de Metrologia de Radionuclídeos  
SEMRA-LNMRI

Pg. 1/2

ISODOC-PF1-005 - Rev. 06

Av. Salvador Allende, s/n - C.P. 37750 - CEP 22780-160 - Rio de Janeiro - Brasil  
Tel/Fax: (21) 2173-2875 - Correio eletrônico: padroes@ird.gov.br





COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - CNEN  
INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA - IRD  
LABORATÓRIO NACIONAL DE METROLOGIA DAS RADIAÇÕES IONIZANTES - LNMRI  
LABORATÓRIO DESIGNADO PELO INMETRO

### CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO

RADIONUCLÍDEO:  $^{99m}\text{Tc}$

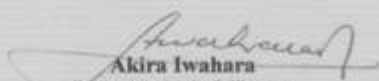
Destinatário: SEMIN/IRD/CNEN  
Endereço: Av. Salvador Allende, s/n.  
Recreio - Rio de Janeiro - RJ


Nº Fonte: 54L12  
Nº Certificado: C/024/A12

ATIVIDADE/MASSA	15,8 kBq/g
ATIVIDADE TOTAL	42,381 kBq
DATA DE REFERÊNCIA	16/03/2012 - 12 h (Hora Oficial de Brasília)
MEIA - VIDA	(6,0067 ± 0,0010) h
ORIGEM DA SOLUÇÃO-MÃE	IPEN
TIPO DA FONTE	Líquida em ampola de vidro.
MASSA	2,682363 g
MEIO	H <sub>2</sub> O
IMPUREZAS	Não detectadas neste sistema de medição
INCERTEZA	Tipo A: 0,35 % Tipo B: 1,0 % Expandida: 2,2 %                      k = 2
MÉTODO DE MEDIÇÃO	A fonte foi preparada de uma alíquota retirada da solução-mãe, cuja concentração em MBq/g foi determinada em câmara de ionização.
DATA DA CALIBRAÇÃO	16/03/2012 - 12 h Hora Oficial de Brasília.
RASTREABILIDADE	Os Sistemas de Medição utilizados no SEMRA/LNMRI estão calibrados com padrões rastreados, implicitamente, ao Sistema Internacional de Referência ou a Laboratórios Primários, por meio de programas interlaboratoriais de comparação de atividade de radionuclídeos
OBSERVAÇÕES	Referência de meia-vida: <a href="http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm">http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm</a> em 28.03.2011

O resultado apresentado refere-se à fonte calibrada e a reprodução deste certificado somente é permitida na sua totalidade.

Rio de Janeiro, 20 de Abril de 2012.

  
**Akira Iwahara**  
Responsável pela Calibração  
SEMRA-LNMRI


  
**José Ubiratan Delgado**  
Chefe do Serviço de Metrologia de Radionuclídeos  
SEMRA-LNMRI

Pg. 1/2

ISODOC-PF1-005 - Rev. 06

Av. Salvador Allende, s/n - C.P. 37750 - CEP 22780-160 - Rio de Janeiro - Brasil  
Tel/Fax: (21) 21732875 - Correio eletrônico: padroes@ird.gov.br

## ANEXO D – BULA DO DMSA – IPEN/CNEN/SP



**Succimer (99m Tc)**  
**Conjunto de Reagente Liofilizado para preparar**  
**DMSA-tecnécio-99m**

**INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**  
 Atenção: DMSA-tecnécio-99m é para uso exclusivo em radiodiagnóstico em Medicina Nuclear

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Po branco liofilizado para uso injetável  
 Administração intravenosa

Cada conjunto de reagente liofilizado é constituído por 3 frascos ambar, estêreis, livres de pirogênia e acondicionados a vácuo. Cada frasco contém:

Composição	Quantidade
Succimer	1,00 mg
Cloreto estânico diidratado	0,44 mg
Ácido ascórbico	0,70 mg
Inositol	50,00 mg

Cada frasco deve ser reconstituído, conforme instrução de preparo, utilizando-se solução de pertacetato de sódio livre de oxidantes e/ou aditivos permitindo a obtenção de uma solução transparente e incolor de DMSA-tecnécio-99m sob forma injetável.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E DOSIMÉTRICAS**

**Propriedades Farmacodinâmicas e Farmacocinéticas:**

Após administração intravenosa de DMSA-tecnécio-99m, (estado de oxidação III), o agente se distribui no compartimento plasmático, ligando-se às proteínas plasmáticas (75% após 1 hora da injeção, aumentando para 90% em 24 horas) com pequena ou nenhuma difusão nas células vermelhas do sangue. Após sua filtração se une às células peritubulares, permitindo a visualização do córtex renal. Apresenta depuração plasmática de 56 minutos, cerca de 60-70 % permanece no córtex alcançando a máxima fixação entre 6-8 horas e um pequeno aumento entre 21 a 24 horas. É um ótimo agente para obtenção de imagens corticais de grande resolução. A atividade injetada é eliminada pelo sistema urinário por filtração glomerular e secreção tubular. Após a primeira hora, 4 a 8 % da dose injetada são encontradas na urina, ao fim da segunda hora, 8 a 17 % e após 14 horas, 26 a 30 %. DMSA-tecnécio-99m possui depuração renal lenta com 37 % da dose injetada excretada num período de 24 horas.

**Dosimetria:**

A solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo de marcação, tecnécio-99m. Decai por transição isomérica com período de semidesintegração de 6,02 horas, mono-emissor gama de energia de 140,5 keV com abundância de 89%.

As doses de radiação absorvidas por um paciente adulto (70 kg) estão listadas na tabela abaixo.

Orgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Adrenais	0,0012
Bexiga	0,018
Ossos	0,005
Cérebro	0,0012
Mama	0,0013
Vesícula Biliar	0,0083
Intestino Delgado	0,0052
Intestino Delgado	0,005

Orgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Colón	0,0043
Intestino Grosso Superior	0,005
Intestino Grosso Inferior	0,0033
Coração	0,003
Rins	0,18
Fígado	0,0095
Pulmões	0,0025
Músculos	0,0029

Orgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Estômago	0,0017
Ovários	0,0035
Pâncreas	0,009
Médula Óssea	0,0039
Pele	0,0015
Baço	0,0013
Testículos	0,0018
Timo	0,0017
Tireoide	0,0015
Útero	0,0045
<b>Dose Efetiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,0088</b>

Dados baseados na publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica ICRP - 80 (1999)

**INDICAÇÕES**

Radiofarmaco utilizado para realização de:

**Cinefilografia Renal** – é utilizado para o estudo morfológico do córtex renal e avaliação da função renal individual (taxa de função relativa). O acúmulo no parênquima renal está relacionado a quantidade de tecido renal funcional.

**CONTRA-INDICAÇÕES**

Não há contra-indicação conhecida ou efeito indesejável.

**INSTRUÇÕES DE PREPARO E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO APOS A MARCAÇÃO**

Devem ser respeitadas precauções usuais relacionadas a esterilidade e radioproteção.

- Colocar o frasco do reagente liofilizado em uma blindagem de chumbo. Aguardar que atinja a temperatura ambiente.
- Diluir a solução de pertacetato de sódio, utilizando-se solução de cloreto de sódio 0,9% estéril, sem adição de agentes preservativos.
- Adicionar 2-3 mL de solução estéril de pertacetato de sódio, preparada no item anterior com atividade máxima de 3700 MBq (100mCi). Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar das seringas antes da adição de pertacetato de sódio. O frasco liofilizado é fechado a vácuo e a solução de pertacetato deverá fluir naturalmente para dentro do frasco. Caso contrário, indicará a presença de ar dentro do frasco e o mesmo deverá ser inutilizado.
- Após adição de pertacetato de sódio, remover a seringa, agitar suavemente até completa dissolução e deixar a temperatura ambiente por 30 minutos para completar a reação.
- A solução final, límpida e incolor apresenta pH de 2,0 – 4,0, e pode ser utilizada até 4,0 horas após a marcação, conservada em temperatura inferior a 25°C, mantendo-se o lacre do frasco. Evitar a entrada de ar ao retirar as doses do frasco de marcação. Manter ao abrigo da luz.

**RESULTADOS DA EFICÁCIA DA MARCAÇÃO**

O radiotraçador é preparado pela adição de solução de pertacetato de sódio, obtida da eluição do gerador de molibdênio-99/tecnécio-99m, no frasco do reagente liofilizado contendo o substrato de marcação e o íon estânico Sn (II) como agente redutor. A marcação bem sucedida requer uma quantidade suficiente de Sn (II) para reduzir o tecnécio-99m (VII)

para que ocorra a quelação. A oxidação do Sn (II) resulta em perselenato livre que é captado em tecidos moles, glândulas salivares, glândula tireóide e estômago. Para evitar estes problemas, o usuário deverá seguir corretamente as instruções de preparação e recomenda-se a realização do controle radioquímico antes da utilização no paciente.

#### CONTROLE DE QUALIDADE

##### Determinação de pureza radioquímica:

Sistema Cromatográfico utilizando-se papel Whatman 3 MM e TLC-SG como suportes e acetona e NaCl 0,9% como solventes.

##### Cromatografia Ascendente

Espécie Radioquímica	Papel Whatman 3MM / ACETONA	TLC-SG / NaCl 0,9%
	Rf	Rf
DMSA- <sup>99m</sup> Tc	0,0	1,0
<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub>	1,0	1,0
<sup>99m</sup> TcO <sub>2</sub>	0,0	0,0

Pureza Radioquímica:  $\geq 90\%$

#### POSOLOGIA\*

A atividade média administrada por via intravenosa, para um paciente adulto de 70 kg de massa corpórea para a realização de mapeamento renal estático é de 185 MBq (5mCi). As imagens podem ser realizadas 2-5 horas após a injeção. Quando houver insuficiência ou obstrução renal, poderão ser necessárias imagens 2-4 horas após a injeção.

\*As atividades e as soluções a serem administradas são de responsabilidade do médico nuclear. Informações adicionais podem ser obtidas nas diretrizes (Guidelines) da SNM (Society of Nuclear Medicine) e EANM (European Association of Nuclear Medicine), conforme endereços eletrônicos:

<http://interactive.snm.org/index.cfm?PageID=772&KPID=10> e [http://www.eanm.org/scientific\\_info/guidelines/guidelines\\_intro.php?navid=54](http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/guidelines_intro.php?navid=54).

As atividades administradas em crianças devem ser calculadas de acordo com a superfície corpórea. Informações adicionais podem ser obtidas nas referências: *N. Engl. J. Med.* 1960, 262:903 e *Eur. J. Nucl. Med.* 1990, 17:127-129.

#### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A solução do radiomarcado não deve ser administrada em mulheres grávidas ou em período de amamentação.

Em pacientes que são submetidos ao tratamento de acidificação e alcalinização da urina, recomenda-se, na medida do possível, interromper estes tratamentos. O paciente deve ser hidratado adequadamente antes de realizar a cistionografia renal.

Precauções adequadas devem ser tomadas com relação à atividade eliminada pelos pacientes de forma a se evitar qualquer contaminação. Para reduzir a exposição da parede da bexiga, é recomendável manter o paciente adequadamente hidratado e deve-se orientá-lo para que esvazie a bexiga com frequência após a injeção.

Este produto só pode ser preparado e administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverão ser manipulados em estabelecimentos clínicos especializados. A utilização e transferência do produto marcado e controle de rejeitos radioativos estão sujeitos aos regulamentos dos organismos oficiais competentes.

Este radiofarmaco deve ser preparado de forma que seja preservada a qualidade radiofarmacêutica. Para tanto, seguir rigorosamente as instruções de preparo descritas e observar os cuidados necessários de assepsia para preparo de produtos injetáveis.

#### USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

##### Uso Pediátrico:

Em crianças e menores de 18 anos a atividade deve ser reduzida ao mínimo possível e administrada apenas quando o benefício esperado é superior aos riscos potenciais.

##### Pacientes Idosos:

Nenhuma informação está disponível em relação às pacientes geriátricos.

#### INTERAÇÕES COM OUTROS FARMACOS

São relatadas as seguintes interações:

a) *Inibidores da enzima conversora de angiotensina:* diminuem a captação renal do agente em pacientes com estenoses da artéria renal, devido a uma alteração na pressão de filtração.

b) *Cloreto de amônio:* ao induzir acidose e acidificação da urina, elimina a captação renal e aumenta sua distribuição hepática.

c) *Bicarbonato de sódio:* induz a alcalose e a alcalinização da urina, assim como a desidratação, provocada pela diurese osmótica do manitol, diminuindo a captação renal.

#### REAÇÕES ADVERSAS

A administração de um radiofarmaco a um paciente resulta em certa dose de radiação absorvida. Entretanto, somente o uso repetitivo, por longo prazo, pode promover alterações somáticas ou dano genético. Os efeitos secundários ou reações adversas provocadas pelos radiofarmacos são eventos raros. As reações alérgicas produzidas incluem, na maioria dos casos, sintomas clínicos variados como febre, rubor, náusea, erupções urticantes e eritematosas. A administração intravenosa do radiofarmaco pode causar dor ou irritação no local de administração do farmaco ao paciente.

#### SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis de sintomas de superdose com este medicamento. Caso isto ocorra, o tratamento deverá ser direcionado para a manutenção das funções vitais.

A administração de atividade maior que a prescrita, resultará em dose de radiação absorvida desnecessária ao paciente e ao ambiente. Entretanto, se isso ocorrer como resultado de um erro de administração, a dose absorvida (corpo inteiro e órgão) deve ser calculada com base na tabela de dosimetria. A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida quanto possível através do aumento da eliminação do radionúclideo pelo organismo, forçando a diurese com ingestão de líquidos e aumentando-se a frequência do esvaziamento da bexiga.

O ensaio de tolerância toxicológica realizado em camundongos de 25-30g de peso corpóreo, com massa equivalente 1000 vezes superior que a maior massa a ser administrada em adulto humano de 70 kg, não provocou reação adversa no período de observação de 72 horas.

#### ARMAZENAGEM

O reagente liofilizado DMSA deve ser armazenado sob refrigeração. Não utilizar após a expiração do prazo de validade, que é de 6 meses.

Após reconstituição e marcação com tecnécio-99m, o produto deverá ser conservado em temperatura inferior a 25 °C e utilizado dentro do período de 4 horas.

Farmacêutica responsável: Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP – 12527

#### FABRICADO E DISTRIBUÍDO

Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)  
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)  
Diretoria de Radiofarmácia (DIRF)  
Av. Prof. Lineu Prestes, 2 242 – Cidade Universitária  
CEP 05508 – 000 – São Paulo-SP – Brasil  
Tel: (+11) 3133-9547 – Fax: (+11) 3133-8956  
CNPJ: 00.402.532/0005-30

#### SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: (11) 3133-9084  
Fax: (11) 3133-9068  
e-mail: sac@ipen.br

Nº. do Lote, Data de Fabricação, Prazo de Validade:  
Vide frasco.

## APÊNDICE I – ANAMNESE DIRIGIDA



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Hospital Universitário Pedro Ernesto  
Comitê de Ética em Pesquisa - CEPPE  
REGISTRO CEP/MEPE: 1095 – Aprovado 15 / 05 / 2009



### ANAMNESE DIRIGIDA

Projeto: DOSES DE PACIENTES EM MEDICINA NUCLEAR DIAGNÓSTICA

#### DADOS DO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ kg Altura: \_\_\_\_\_ m  
Nome do responsável: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Telefone de contato: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

#### 1- Indicação Clínica:

2- Nascido: ( ) a termo  
( ) prematuro  
Peso ao nascer: \_\_\_\_\_ kg

3- Parto: ( ) natural  
( ) cesariana  
Teve complicações: ( ) sim  
( ) não

4- Infecção Urinária:  
( ) Não ( ) Sim  
Nº de episódios \_\_\_\_\_  
Último episódio foi em \_\_\_\_\_

5- Cálculo Renal (nefrolitíase)  
( ) Não ( ) Sim  
Nº de episódios \_\_\_\_\_  
Último episódio foi em \_\_\_\_\_



---

6- Cirurgias:

Não                       Sim

Quais?

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

---

7- Internações Hospitalares:

Não                       Sim

Quando?

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

---

8- Possui Alguma Doença Crônica?

Não                       Sim

Qual? \_\_\_\_\_

---

9- Medicação em uso:

---

Resultados dos exames complementares:

EAS:

---

Hemograma:



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Hospital Universitário Pedro Ernesto  
Comitê de Ética em Pesquisa - HUPE  
REGISTRO CEP/UEPE: 1995 - Aprovado 15 / 05 / 2009

**HUPE**  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO

---

USG:

---

Cintilografia:

---

Outros:



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADMINISTRATION OF RADIOACTIVE SUBSTANCES ADVISORY COMMITTEE (ARSAC). “Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources.” Health Protection Agency, London, 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT), 1999, Diretrizes para Acreditação de Laboratórios de Ensaios e Calibração. Norma NBR/ISO/IEC 17025. ABNT, Rio de Janeiro.

BIANCARDI, RODRIGO. “Disertação (Mestrado em Radioproteção e Dosimetria). “*Protocolo para adaptação de técnicas de dosimetria interna para planejamento de doses individualizadas de <sup>131</sup>I em pacientes pediátricos*”. Rio de Janeiro: Instituto de Radioproteção e Dosimetria – Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN), 2011.

BOLCH, W. E. et al. “MIRD pamphlet No. 21: a generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry--standardization of nomenclature”. *J Nucl Med*, v. 50, n. 3, p. 477-84, Mar 2009.

BOUCHET, L. G. et al. “MIRD Pamphlet No 19: absorbed fractions and radionuclide S values for six age-dependent multiregion models of the kidney”. *J Nucl Med*, v. 44, n. 7, p. 1113-47, Jul 2003.

BUCHPIGUEL C. A., COSTA P. L. A., et al. **Renal Studies Guidelines**, Apostila, Universidade de São Paulo, 2004 (In Portuguese).

CLOUTIER RI, SMITH EA, et al. “Dose to the fetus from radionuclides in the bladder”. *Health Phys*; **25**: 147-161, 1973.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). CNEN-NN-3.01 - “Diretrizes Básicas de Radioproteção.” Rio de Janeiro: COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2005.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). CNEN-NN-6.05 - “Gerência de Rejeitos Radioativos.” Rio de Janeiro: COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 1985.

GRAY, L., TORREGGIANI, W., et al. “Paediatric diagnostic reference levels in nuclear medicine imaging in Ireland”, *Br. J. Radiol.* **81**, 918–919, 2008.

GUYTON, A. C. AND HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier Ed., 2006.

HOLM, S., BORGWARDT, L., et al. “Paediatric doses--a critical appraisal of the EANM paediatric dosage card.” *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 1713-1718, 2007.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). “Safety Series no. 115.” *International basic safety standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources*. Vienna: IAEA Publications, 1996.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiological protection for medical exposure to ionizing radiation, Safety Guide*. Vienna: IAEA Publications, 2002.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT*, Safety Reports Series No. 58, IAEA, Vienna, 2008.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiation protection in paediatric radiology. Safety reports series*, n. 71, Viena, 2012.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU). *Absorbed Dose Specification in Nuclear Medicine*, 2002

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). “ICRP Publication 53.” *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*. Vols. Ann ICRP 18(1-4). Oxford: Pergamon Press, 1987.



INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). “ICRP Publication 80.” *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: addendum 2 to ICRP publication 53*: ICRP publication 80. *Ann ICRP*. 1998;28(3):1-126.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. A report of age- and gender-related differences in the anatomical and physiological characteristics of reference individuals. ICRP Publication 89. *Ann ICRP*, v. 32, n. 3-4, p. 5-265, 2002.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP), 2007. “ICRP Publication 103.” *Recommendations of the ICRP*. Vols. *Annals of the ICRP Volume 37/2-4*. Oxford, London: Pergamon Press, 2007.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). “ICRP Publication 106.” *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: addendum 3 to ICRP publication 53*: ICRP publication 106. *Ann ICRP*. 2008;38(1-2):1-197

IWAHARA, A., OLIVEIRA, A. E., et al. *Performance of dose calibrators in Brazilian hospitals for activity measurements*. *Applied Radiation and Isotopes*, v. 56, p. 361-367, 2002.

JACOBS, F., THIERENS, H. , et al. “Optimised tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses.” *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005: 581-588.

LASSMANN, M., BIASSONI, L., et al. “The new EANM paediatric dosage card: additional notes with respect to F-18.” *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008: 1666-1668.

MANDELL, G. A., 1997. “Economic issue in pediatric nuclear medicine: cortical scanning of acute pyelonephritis”. *Q J Nucl Med*, v. 41, n. 4, p. 302-8, Dec 1997.

MURRAY, I. P. C. AND ELL., P. J., 1998. *Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment*. New York: Churchill Livingstone, 1998.

NOSSKE, D., MINKOV, V., BRIX, G.. “Establishment and application of diagnostic reference levels for nuclear medicine procedures in Germany”, *Nuklearmedizin* **43** 3 (2004) 79–84.

ONO, C. R., SAPIENZA, M. T., et al. “Padronização do método para cálculo da captação renal absoluta do <sup>99m</sup>Tc-DMSA em crianças / Standardization of a method to calculate absolute renal uptake of <sup>99m</sup>Tc-DMSA in children”. *Radiol. Bras*; 39(1):33-38, jan.-fev. 2006 (In Portuguese).

PIEPSZ, A., HAHN, K., et al.. “A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics. Paediatric Task Group European Association Nuclear Medicine.” *Eur J Nucl Med*, 1990: 127-129.

RAYNAUD C., RICARD S., KNIPPER M.. “New developments in renal physiopathology acquired using a quantitative renal functional test: the <sup>197</sup>Hg uptake test”. *Contrib Nephrol*; 11 : 80-88, 1978.

SIEGEL, J. A, THOMAS, S. R, et al. MIRD Pamphlet n.16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med*, 40:37S-61S, 1999.

SIMAS, F. S., VELASQUES, S. “Risco radiológico em pacientes pediátricos: A necessidade de critérios para o uso de radiofármacos”. In: XIV Congresso Brasileiro de Física Médica, 2009, São Paulo.

SMITH, T., VEALL, N., WOOTTON, R. *Bladder wall dose from administered radiopharmaceuticals: the effect of variation in urine flow rate, voiding interval and initial bladder content*. *Radiat. Prot. Dosim.* 2, 183–189, 1982.

SMITH T., EVANS K., et al. “Radiation dosimetry of technetium-<sup>99m</sup>-DMSA in children”. *J Nucl Med.*;37(8):1336–1342, 1996.

SMITH, T., GORDON, I., An update of radiopharmaceutical schedules in children, *Nucl. Med. Commun.* **19** (1998) 1023–1036.

SNYDER, W.S., FORD, M.R., 1976. Estimation of doses to the urinary bladder and to the gonads, in: CLOUTIER, R.J., COFFEY, J.L., et al. (Eds.), Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium, Oak Ridge, TN. HEW Publication (FDA 76-8044). Department of Health, Education and Welfare, Bureau of Radiological Health, Rockville, MD, pp. 313–349.

STABIN, M.G., GELFAND, M.J., Dosimetry of paediatric nuclear medicine procedures, Q. J. Nucl. Med. **42** (1998) 93–112.

STABIN, M. G., SPARKS, R. B., CROWE, E.. “OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine.” *J Nucl Med*, 2005: 1023-1027.

STABIN, M. G. Uncertainties in internal dose calculations for radiopharmaceuticals. *Journal of Nuclear Medicine*, 49:853-860, 2008a.

STABIN, M. G., Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry. 237 p., Springer, 2008b.

TAUHATA, L., SALATI, I.P.A., et al. *Radiotroteção e Dosimetria: Fundamentos*. 5ª revisão Agosto/2003. Rio de Janeiro: IRD/CNEN, 2003.

THOMAS SR, STABIN MG, CHEN C, SAMARATUNGA RC. MIRD Pamphlet No. 14 Revised: a dynamic urinary bladder model for radiation dose calculations. *J Nucl Med*, 1999:40:Forthcoming April.

TREVES, S. T., DAVIS, R. T., FAHEY, F. H. “Administered radiopharmaceutical doses in children: a survey of 13 pediatric hospitals in North America.” *J Nucl Med*, 2008: 1024-1027.

UNSCEAR. *The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and effects of ionizing radiation*, Report to the General Assembly, with Scientific Annexes, Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, New York, 2008.

VELASQUES DE OLIVEIRA, S. M. “Tese (Doutorado em Biociências Nucleares).” *Procedimentos, atividades e doses no ciclo da medicina Nuclear no Brasil*. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), 2005.

VELASQUES DE OLIVEIRA, S. M., BOASQUEVISQUE, E. M., et al. “Activities, procedures and doses in pediatric patients due to radiopharmaceuticals.” *Braz. arch. biol. technol.*, Dezembro de 2008: 115-120.

VELASQUES DE OLIVEIRA S.M.; JULIÃO L. ; et al . Methodology for radionuclides quantification through in vitro bioassay. *Cellular and Molecular Biology (Online)*, v. 56, p. 41-43, 2010.

WAGNER H.N., SZABO Z., BUCHANAN J (ed), 1995. *Principles of Nuclear Medicine*. 2ed, Saunders, 1995.

WEBSTER E.W., ALPERT N.M., BROWNELL G.L.. Radiation doses in pediatric nuclear medicine and diagnostic x-ray procedures. In: JAMES A.E., WAGNER H.N., COOKE R.E., eds. *Pediatric nuclear medicine*. Philadelphia: Saunders, 1974:36.