



Jéssica Alexandra Costa Domingues

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

**Avaliação de doses em doentes pediátricos de ne-
frologia nuclear utilizando medidas em câmara
gama, modelos biocinéticos e técnicas de Monte
Carlo com fantasmas de VOXEL**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador: Doutor Pedro Teles, Investigador Auxiliar Convidado, Centro de Ciências e Tecnologias Nucleares – Instituto Superior Técnico

Co-orientador: Professor Doutor Durval Costa, Diretor de Medicina Nuclear, Champalimaud Centre for the Unknown – Fundação Champalimaud

Março, 2017



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



Jéssica Alexandra Costa Domingues

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

Avaliação de doses em doentes pediátricos de nefrologia nuclear utilizando medidas em câmara gama, modelos biocinéticos e técnicas de Monte Carlo com fantasmas de VOXEL

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador: Doutor Pedro Teles, Investigador Auxiliar Convidado, Centro de Ciências e Tecnologias Nucleares – Instituto Superior Técnico

Co-orientador: Professor Doutor Durval Costa, Diretor de Medicina Nuclear, Champalimaud Centre for the Unknown – Fundação Champalimaud

Março, 2017



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Avaliação de doses em doentes pediátricos de nefrologia nuclear utilizando medidas em câmara gama, modelos biocinéticos e técnicas de Monte Carlo com fantasmas de VOXEL

Copyright © Jéssica Alexandra da Costa Domingues, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

*“Aquilo que tu és não se define pelo que tu sabes, mas sim pelo que fazes com o
que sabes”*

(adaptada)

Agradecimentos

A conclusão deste trabalho dita o terminar do meu percurso académico e de todo o trabalho envolvido nele. Assim, gostaria de agradecer a todas as pessoas que direta ou indiretamente me acompanharam durante este percurso.

Ao Doutor Pedro Teles pela sua orientação na elaboração deste trabalho e por todos os conhecimentos científicos e sugestões que partilhou comigo.

Ao Professor Doutor Durval Costa que me abriu as portas do Serviço de Medicina Nuclear da Fundação Champalimaud e foi incansável no esclarecimento de todas as minhas dúvidas e preocupações.

A todos os colaboradores da Fundação Champalimaud, em particular à equipa do Serviço de Medicina Nuclear, Dr^a Carla Oliveira, Dr^a Joana Castanheira, Dr. Angelo Silva, Eng. Rui Perafita e Técnicas Ana Canudo, Diana Dantas, Sónia Mairos, Sandra Chaves, Mariana Silva, Bárbara Freitas, Vanessa Santos e Andreia Rodrigues pela boa disposição, partilha de conhecimento, esclarecimento de dúvidas e disponibilidade para o desenvolvimento do meu trabalho de mestrado.

Ao meu grande amigo Filipe, pelo encorajamento em alturas de excesso de trabalho, por todo o apoio e por me proporcionar momentos de diversão e descontração, principalmente durante os períodos mais intensos de trabalho.

Ao meu grande amigo Duarte, pela troca de experiências ao longo da minha formação académica, pela amizade e todo o apoio, que foi incondicional.

Às minhas colegas e amigas do coração Daniela e Dalila, que se tornaram amigas para a vida!

Aos meus amigos, pela sua amizade, preocupação ao longo do meu percurso académico e pelo apoio nos bons e maus momentos, em particular às minhas afilhadas e padrinhos académicos, João Alves, Calisto, Rafa e Vera.

E por último, o mais sincero agradecimento à minha família, aos meus avós, mãe, irmão e tia de quem sempre recebi o maior apoio, quer a nível emocional como físico e que são a minha maior referência.

Resumo

Um dos desafios atuais da dosimetria e da proteção radiológica em Medicina centra-se no cálculo de doses de radiação ionizante na população pediátrica, já que na maioria dos casos estas advêm de adaptações a partir de dados de adultos. Porém, como os tecidos dos doentes pediátricos e adolescentes apresentam, de um modo geral, uma maior radiosensibilidade, o risco associado à exposição é superior, e poderá eventualmente levar a complicações futuras.

O presente estudo tem como objetivo a otimização de doses e comparação dos valores biocinéticos e dosimétricos recomendados para a população pediátrica com dados experimentais e computacionais.

Assim, de forma a estimar-se a dose absorvida, recorreu-se a técnicas de Monte-Carlo utilizando fantasmas de VOXEL, a modelos biocinéticos e a dados obtidos *in vivo* medidos através de uma câmara gama em doentes pediátricos renais injetados com o radiofármaco DMSA. Através da análise dos valores obtidos, foram obtidos fatores de conversão de dose individualizados para cada doente, utilizando diferentes metodologias.

Os resultados obtidos evidenciam desvios entre os valores recomendados e os experimentais. Adicionalmente salienta-se a proposta de uma nova formulação para o cálculo da atividade administrada em idade pediátrica que tem em conta a altura dos doentes, assim como a utilização de uma função que associa os fatores de conversão de dose a dados biométricos, mais completa do que a recomendada atualmente.

Assim, os resultados obtidos tornam possível afirmar que existe necessidade de adaptação das diretrizes atuais, com vista à redução da exposição a radiações ionizantes em idade pediátrica e minimizar os riscos associados.

Termos-chave: Medicina Nuclear, Proteção Radiológica, Doentes Pediátricos, Modelos Biocinéticos, Simulações Monte-Carlo, Fantasmas de VOXEL.

Abstract

In Medicine, one of the current dosimetry radiological protection challenges focuses on the ionizing radiation doses calculation in the paediatric population, because since, in the most cases, these are adapted from adults' data. However, the children and teenagers patient's tissues present, generally, a higher radiosensitivity, which leads to an increased risk associated with exposure to ionizing radiation and eventually, to possible future complications.

The purpose of this study is optimize doses and the comparison of the recommended biokinetic and dosimetric values for the paediatric population, with experimental and computational data.

Thus, in order to estimate the dose conversion factors, Monte-Carlo techniques were employed using VOXEL phantoms, biokinetic models and in vivo data, obtained in paediatric renal patients injected with the radiopharmaceutical DMSA in a gamma camera through the analysis of the obtained values, it was obtained individual dose conversion factor for each patient, by using different methodologies.

The results show deviations between the recommended and the experimental values. Additionally, it is highlights the proposal of a new formulation to calculate administered activity in children that accounts for the patient's height and a function that associates the dose conversion factors to biometrics, more complete than the currently recommended.

Thus, the obtained results make it possible to assert the need for an adaptation in the current guidelines in order to reduce the exposure to ionizing radiation in children and minimize the associated risks.

Keywords: Nuclear Medicine, Radiological Protection, Paediatric Patients, Biokinetic Models, Monte-Carlo Simulations, VOXEL Phantoms.

Conteúdo

1.1. Problemática	1
1.1.1. Uso de radiações ionizantes em Medicina.....	1
1.1.1.1 Medicina Nuclear e Pediatria	4
1.1.1.1.1 Medicina Nuclear renal	6
2.1. Introdução	7
2.1.1 Anatomia e Fisiologia.....	7
2.1.1.1 Diferenças entre as populações pediátrica e adulta	7
2.1.1.2. Descrição Anátomo-fisiológica dos órgãos de interesse	8
2.1.1.2.1. Rins.....	8
i) Posicionamento	8
ii) Rins em doentes pediátricos.....	9
iii) Constituição	10
iv) Fisiologia.....	10
2.1.1.2.2. Fígado.....	11
2.1.1.2.3. Baço.....	12
2.1.2. Conceitos de dosimetria	12
2.1.2.1 Princípios de Proteção Radiológica.....	12
2.1.2.2 Dosimetria	13
2.1.2.2.1 Dosimetria Interna	15
i) Metodologia MIRD.....	16
ii) Modelos Biocinéticos.....	17
iii) Métodos de Monte Carlo	18
2.1.3. Radiofármacos	19
2.1.3.1. Definição	19
2.1.3.2. Características.....	19
2.1.3.3.1. Administração.....	20
2.1.3.3.2. Radionuclido: Tecnécio-99-metaestável	21
2.1.3.3.3. Radiofármacos para avaliação renal	22
2.1.3.3.4. Ácido dimercaptosuccínico (^{99m}Tc -DMSA)	23
i) Modelo Biocinético do ^{99m}Tc -DMSA (ICRP 128).....	23
2.1.4. Modelos Antropomórficos.....	25
2.1.4.1. Frações absorvidas específicas (SAF) e Valores-S	28
2.1.4.1.2. Comparação de valores-S: fantomas estilizados/fantomas de referência computacional.....	29
2.1.4.2. Dose no rim	29
2.1.5 Câmara Gama	30
2.1.5.1. Câmara Gama Philips BrightView	32
2.1.5.2. Técnica da vista conjugada.....	32

2.1.6. Cintigrafia Renal.....	34
2.2. Estado de Arte.....	35
2.2.1. Cálculo de Doses Absorvidas em Medicina Nuclear.....	35
2.2.2. Biocinética e Dosimetria do ^{99m} Tc-DMSA.....	36
2.2.3. Atividades administradas de radiofármacos.....	37
3.1. Programa de trabalho.....	39
3.2. Caracterização da amostra em estudo.....	42
3.3. Estudo da atividade incorporada nos órgãos dos doentes pediátricos de nefrologia avaliados.....	45
3.3.1. Medição do valor total de contagens na Câmara Gama para cada doente em função do tempo.....	45
3.3.1.1. Cálculo dos tempos ótimos de medição para aquisição das imagens com Câmara Gama.....	45
3.3.1.2. Considerações para a aquisição de imagem.....	46
3.3.1.3. Aquisição das imagens com Câmara Gama.....	47
3.3.1.4. Processamento das imagens adquiridas.....	48
3.3.1.4.1. Geometria e aplicabilidade das ROI.....	50
3.3.2. Conversão do número de contagens para valores de atividade.....	51
3.3.2.1. Parâmetros para o cálculo do fator de calibração do sistema.....	51
3.3.2.2. Parâmetros para o cálculo do fator de transmissão.....	53
3.3.2.3. Parâmetros para o cálculo do fator de correção para a radiação de fundo nas imagens.....	54
3.3.2.4. Parâmetros para o cálculo do fator de correção para a auto atenuação e espessura da fonte.....	55
3.4. Estimativa dos fatores de conversão de dose dos rins.....	56
3.4.1. Estimativa dos valores-S através de simulações com métodos de Monte Carlo.....	56
3.4.1.2. Escolha do fantoma de VOXEL a utilizar na simulação.....	58
3.4.1.2.1. Redimensionamento do fantoma.....	60
i) Técnica 1 – Reescalamento com base numa função fenomenológica do rim (dependente da idade) e na altura da criança.....	60
ii) Técnica 2 – Reescalamento com base na altura e na massa corporal dos doentes.....	64
3.4.2. Cálculo da dose absorvida no rim.....	65
3.4.3. Cálculo dos fatores de conversão de dose.....	66
3.5. Cálculo da Dose do Rim experimental, por auto-absorção.....	67
3.5.1. Cálculo das atividades acumuladas no rim para cada indivíduo.....	67
.....	69
4.1. Estudo da atividade incorporada nos órgãos dos doentes pediátricos de nefrologia avaliados.....	69
4.1.1. Comparação dos valores de atividade obtidos com a câmara gama e os valores de atividade obtidos através do modelo biocinético do ICRP.....	69

4.2. Estimativa dos fatores de conversão de dose dos rins	81
4.2.1. Comparação dos resultados das duas técnicas de redimensionamento dos fantomas.....	81
4.2.2. Estudo da Dose absorvida no rim	84
4.2.3. Análise do comportamento dos fatores de conversão de dose segundo fatores biométricos e antropométricos.....	90
4.3. Cálculo da dose absorvida no rim, por auto-absorção	97
4.3.1. Comparação dos tempos de meia-vida efetivos no rim e os tabelados pela literatura.....	97
4.3.2. Comparação das atividades acumuladas determinadas experimentalmente com as do ICRP.....	99
4.3.3 Dose absorvida no rim experimental, por auto-atenuação.....	100
5.1 Desenvolvimento de metodologias de cálculo da atividade a administrar	101
5.1.1. Valor da atividade a administrar.....	101
6.1 Conclusões	104
6.2.1 Determinação das espessuras do rim e do doente	106
6.2.2 Determinação da atividade do conteúdo da bexiga.....	107
.....	110
7.1. Bibliografia	110

Lista de Figuras

FIGURA 1 - PRINCIPAIS TIPOS DE RADIAÇÃO [2]	2
FIGURA 2 - PERCENTAGEM DE MORTALIDADE DEVIDA À EXPOSIÇÃO ÀS RADIAÇÕES IONIZANTES USANDO AS ESTIMATIVAS BEIR VII [16].....	5
FIGURA 3 - POSICIONAMENTO DOS RINS E DO FÍGADO NO CORPO HUMANO [24].....	8
FIGURA 4 - POSICIONAMENTO DOS RINS NO PLANO FRONTAL [24].....	9
FIGURA 5 - ESQUEMATIZAÇÃO DA FISIOLOGIA RENAL [28].....	10
FIGURA 6 - ESQUEMATIZAÇÃO DA UNIDADE FUNCIONAL DO RIM. [28].....	11
FIGURA 7 - ESQUEMA DE DECAIMENTO DO ^{99m} Tc	21
FIGURA 8 - FANTOMAS MATEMÁTICOS MIRD-5 E ADAM E EVA, RESPETIVAMENTE [49], [50].....	25
FIGURA 9 - REPRESENTAÇÃO DOS FANTOMAS DE VOXEL BABY E CHILD, RESPETIVAMENTE [13].....	26
FIGURA 10 - REPRESENTAÇÃO DOS FANTOMAS GOLEM E LAURA.	27
FIGURA 11 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS DETETORES DE UMA CÂMARA GAMA. [54].....	30
FIGURA 12 - RELAÇÃO ENTRE EFICIÊNCIA E RESOLUÇÃO DO COLIMADOR [57].....	31
FIGURA 13 - CÂMARA GAMA BRIGHTVIEW	32
FIGURA 14 – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE UMA FONTE ÚNICA RODEADA POR ZONAS DE DIFERENTES COEFICIENTES DE ATENUAÇÃO [58].....	33
FIGURA 15 - ESQUEMÁTICO DO ESTUDO	41
FIGURA 16 - ESQUEMÁTICO DO POSICIONAMENTO PARA AQUISIÇÃO DE IMAGEM.....	48
FIGURA 17 - DELINEAMENTO DE ROI PARA O DOENTE 18 NOS TEMPOS 28MIN, 1H53, 2H07, 2H09 E 2H40, NAS POSIÇÕES ANTERIOR E POSTERIOR.	49
FIGURA 18- DELINEAMENTO DE ROI DO RIM E DO CORPO DO DOENTE 18 NO TEMPO 2H44, NAS POSIÇÕES LATERAL ESQUERDA E DIREITA.	50
FIGURA 19 - EXEMPLIFICAÇÃO DAS ROI CIRCULARES DESENHADAS PARA O CÁLCULO DO FATOR DE CALIBRAÇÃO DO SISTEMA.	52
FIGURA 20 - FANTOMA BABY E CHILD USADOS NAS SIMULAÇÕES MONTE CARLO	57
FIGURA 21 - CALIBRAÇÃO COM SERINGA – FONTE PONTUAL.....	121
FIGURA 22 - IMAGEM DO ESTUDO DINÂMICO - RENOGRAMA INCORRECTO (SERINGA EM CIMA DO DETECTOR) E CORRECTO (SERINGA NA DISTÂNCIA PADRÃO), RESPETIVAMENTE	122

Lista de Tabelas

TABELA 1 - RADIAÇÃO IONIZANTE EM MEDICINA [7].....	3
TABELA 2 – DADOS BIOCINÉTICOS PARA O ^{99m} Tc-DMSA. [4].....	24
TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DOS FANTOMAS BABY E CHILD [37].....	27
TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DOS FANTOMAS GOLEM E LAURA. [37].....	28
TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	42
TABELA 6 - TEMPOS DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS PARA O ESTUDO	45
TABELA 7 - ESPECIFICAÇÕES DA AQUISIÇÃO DE IMAGEM.	47
TABELA 8 - ESPECIFICAÇÕES DA AQUISIÇÃO DE IMAGENS DE VARRIMENTO DE CORPO INTEIRO.	48
TABELA 9 – ESPECIFICAÇÕES DA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS PARA O CÁLCULO DO FATOR DE CALIBRAÇÃO DO SISTEMA (C).	52
TABELA 10 - COEFICIENTES A, B, C DA FORMULAÇÃO MATEMÁTICA DE RAYNAUD [82]	53
TABELA 11 - PROFUNDIDADE RENAL DA AMOSTRA	54
TABELA 12 - FANTOMAS USADOS PARA REPRESENTAR CADA DOENTE.....	59
TABELA 13 - MASSAS MÉDIAS DOS RINS UTILIZADAS NO REESCALONAMENTO DOS FANTOMAS NA TÉCNICA 1.....	61
TABELA 14 - CARACTERÍSTICAS DO REESCALONAMENTO DOS VOXEL NA TÉCNICA 1	63
TABELA 15 - NÚMERO DE VOXEL DOS FANTOMAS	63
TABELA 16 - METODOLOGIA DA TÉCNICA 1 PARA REESCALONAMENTO DE FANTOMAS.....	64
TABELA 17 - METODOLOGIA DA TÉCNICA 2 PARA REESCALONAMENTO DE FANTOMAS.....	65
TABELA 18 - NÚMERO DE CONTAGENS TOTAIS NOS ÓRGÃOS AO LONGO DO TEMPO, NOS DOENTES COM FUNÇÃO RENAL NORMAL.....	71
TABELA 19 - ATIVIDADE NOS ÓRGÃOS AO LONGO DO TEMPO, NOS DOENTES COM FUNÇÃO RENAL NORMAL	76
TABELA 20 - DESVIOS ENTRE ATIVIDADES OBTIDAS PELAS MEDIÇÕES IN VIVO E OS VALORES OBTIDOS A PARTIR DO MODELO DO ICRP	79
TABELA 21 - DIMENSÕES DO VOXEL E MATRIZ - REESCALONAMENTO TÉCNICA 1	81
TABELA 22 - DIMENSÕES DO VOXEL E MATRIZ - REESCALONAMENTO TÉCNICA 2	82
TABELA 23 - DESVIOS ENTRE O PESO DOS FANTOMAS E DO DOENTE.....	83
TABELA 24 - VALORES-S SEGUNDO O REDIMENSIONAMENTO DE FANTOMAS PELA TÉCNICA 1	85
TABELA 25 - VALORES-S SEGUNDO O REDIMENSIONAMENTO DE FANTOMAS PELA TÉCNICA 2	86
TABELA 26 - DOSES ABSORVIDAS NO RIM, SEGUNDO AS TÉCNICAS 1 E 2 E SEGUNDO OS DADOS DO ICRP ..	87
TABELA 27 - INFLUÊNCIA DOS ELETRÕES VS FOTÕES NA DOSE TOTAL, ASSIM COMO DA AUTO-ABSORÇÃO VS CROSSFIRE, SEGUNDO A TÉCNICA 1	88
TABELA 28 - INFLUÊNCIA DOS ELETRÕES VS FOTÕES NA DOSE TOTAL, ASSIM COMO DA AUTO-ABSORÇÃO VS CROSSFIRE, SEGUNDO A TÉCNICA 2	89
TABELA 29 - FATORES DE CONVERSÃO DE DOSE SEGUNDO A TÉCNICA 1.....	90
TABELA 30 - FATORES DE CONVERSÃO DE DOSE SEGUNDO A TÉCNICA 2.....	91

TABELA 31 - RESULTADOS DA MODELAÇÃO PARA AS DIFERENTES TÉCNICAS E FATORES ANTROPOMÉTRICOS E BIOMÉTRICOS PARA ELETRÕES	94
TABELA 32 - RESULTADOS DA MODELAÇÃO PARA AS DIFERENTES TÉCNICAS E FATORES ANTROPOMÉTRICOS E BIOMÉTRICOS PARA FOTÕES	96
TABELA 33 – TEMPOS EFETIVOS DOS DOENTES COM FUNÇÃO RENAL NORMAL	97
TABELA 34 - TEMPOS EFETIVOS IN VIVO E DO ICRP, E RESPETIVOS DESVIOS.....	98
TABELA 35 - TEMPOS EFETIVOS POR GÉNERO	99
TABELA 36 - ATIVIDADES ACUMULADAS SEGUNDO MEDIÇÕES IN VIVO E ICRP	99
TABELA 37 - DOSES EXPERIMENTAL DA AUTO-ABSORÇÃO DO RIM, SEGUNDO AS DUAS TÉCNICAS USADAS NA SIMULAÇÃO	100
TABELA 38 - DESVIOS ENTRE A ATIVIDADE A ADMINISTRAR SEGUNDO O DOSAGE CARD E COM A IMPLEMENTAÇÃO DA ALTURA COMO FATOR DE CORREÇÃO	102
TABELA 39- CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DA CÂMARA GAMA PHILIPS BRIGHTVIEW [55].....	116
TABELA 40 - NÚMERO DE CONTAGENS TOTAIS NOS ÓRGÃOS AO LONGO DO TEMPO, NOS DOENTES EXCLUÍDOS DO ESTUDO BIOCINÉTICO.....	126
TABELA 41 - ATIVIDADE NOS ÓRGÃOS AO LONGO DO TEMPO, NOS DOENTES EXCLUÍDOS DO ESTUDO BIOCINÉTICO	131

Lista de Anexos

8.1. Anexos.....	116
8.1.1. Anexo 1 – Especificações Técnicas da Câmara Gama Philips BrightView.....	116
8.1.2. Anexo 2 – Consentimento Informado	117
8.1.3. Anexo 3 – Ficha Clínica para Estudos Renais	118
8.1.4. Anexo 4 – Bula 99mTc - DMSA	119
8.1.5. Anexo 5 – Exemplo da influência da distância da fonte aos detetores.....	121
8.1.6. Anexo 6 – Agenda (parcial) do 1º Congresso Europeu de Física Médica (ECMP), onde o trabalho foi apresentado	123

Lista de Apêndices

9.1. Apêndices	124
9.1.1. Apêndice 1 – Protocolo de Investigação	124
9.1.2. Apêndice 2 – Contagens totais dos doentes excluídos para o estudo biocinético	126
9.1.3. Apêndice 3 – Atividades dos doentes excluídos para o estudo biocinético.....	131
9.1.4. Apêndice 4 – Resultados dos valores de atividade obtidos <i>in vivo</i> e comparação com os valores do ICRP	134

Listas de Abreviaturas e Siglas

MN	Medicina Nuclear
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i> (Comissão Internacional de Proteção Radiológica)
MIRD	<i>Medical Internal Radiation Dose System</i> (Sistema de Dose de Radiação de Medicina Interna)
EANM	<i>European Association of Nuclear Medicine</i> (Associação Europeia de Medicina Nuclear)
eV	eletrão-volt
^{99m}Tc	Tecnécio metastável – 99
^{99m}Tc – DMSA	^{99m}Tc - Ácido dimercaptosuccinico
$T_{1/2}$	Tempo de meia-vida
T_{eff}	Tempo de meia-vida efetivo
T_p	Tempo de meia-vida físico
T_i	Tempo de meia-vida biológico
$T_{\frac{1}{2}\text{eff}1}$	Tempo de meia-vida efetivo para a fase de captação
$T_{\frac{1}{2}\text{eff}2}$	Tempo de meia-vida efetivo para a fase de eliminação.
Ã	Atividade acumulada
GSF	GSF - <i>Helmholtz Zentrum Munich, German Research Centre for Environmental and Health</i> (Centro Alemão para pesquisa ambiental e de saúde)
SAF	<i>Specific Absorbed Fraction</i> (Fração Absorvida Específica)
ROI	<i>Region of interest</i> (Região de interesse)
FOV	<i>Field-of-view</i> (Campo de visão)
MCNPX	<i>Monte Carlo N-Particle Extended</i> (Monte Carlo N-Partícula Alargado)
vs	<i>versus</i>
EUA	Estados Unidos da América (<i>United States of America</i>)



1.1. Problemática

1.1.1. Uso de radiações ionizantes em Medicina

A radiação pode ser classificada como sendo ionizante ou não ionizante. A radiação ionizante tem energia suficiente para, durante a interação com a matéria, remover elétrons das camadas dos átomos, fazendo com que estes se tornem carregados ou ionizados, e depositando assim energia no material que atravessa. São exemplos de radiação ionizante as partículas alfa (α) e beta (β), que são diretamente ionizantes, já que interagem diretamente com elétrons atômicos através de forças de Coulomb e a radiação gama (γ) e os raios-X, que são indiretamente ionizantes. [1]

À energia depositada, em Joules (J), por unidade de massa, em kg, dá-se o nome de dose absorvida, que vem expressa em Gray ($\text{Gy} = \text{J/kg}$).

Em medicina, são utilizados vários tipos de radiação ionizante, cujo poder de penetração e a blindagem associadas variam consoante o seu o tipo e a sua energia, tal como representado na **Figura 1**, onde se observa que a radiação γ (assim como os raios-X, não representados) tem um baixo valor de transferência de energia linear (LET), ao contrário da radiação α e β que transferem mais energia por unidade de comprimento, sendo mais destrutivas. [2]

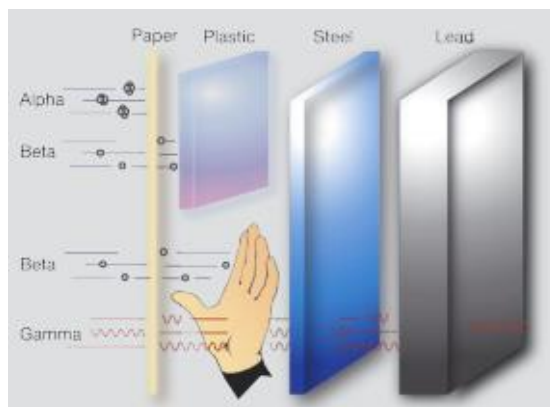


Figura 1 - Principais tipos de radiação [2]

Neste documento é definido, tal como em BEIR VII [3], como baixos níveis de dose os que estejam dentro do intervalo [0-100] mGy (0,1 Gy) de radiação de baixo LET.

Para determinar a dose de radiação num órgão específico de um doente, para um dado procedimento de radiologia convencional, e uma dada qualidade de radiação X, deve ser considerada tanto a atenuação como a dispersão dos raios-X no doente. De modo a facilitar este processo existem várias tabelas e programas de simulação que permitem obter a dose para vários órgãos. [4]

Para estimar o risco do doente ou comparar uma exposição não uniforme com a exposição de todo o corpo, a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) recomenda que as doses individuais de órgãos sejam convertidas em dose equivalente, ou seja a dose absorvida no tecido ou órgão, ponderada em função do tipo e qualidade da radiação, e em seguida em dose efetiva. A dose efetiva é a soma das doses equivalentes ponderadas em todos os tecidos e órgãos do corpo e resultantes de exposição interna e externa. [4]

Nas últimas décadas tem-se observado uma crescente utilização das radiações ionizantes em aplicações (tomografia computadorizada, fluoroscopia, tomografia de emissão de positrões, exames de medicina nuclear, além dos exames de radiologia convencional), aliada aos avanços tecnológicos que potenciam um diagnóstico mais exato e precoce, porém como resultado, tem-se assistido a um aumento considerável da dose efetiva coletiva na população mundial, [5] sendo que por exemplo nos EUA, a contribuição da dose efetiva coletiva devido a aplicações médicas para a dose efetiva coletiva total passou de 15% em 1980 para 48% em 2006. [3], [6]

Em medicina existem três principais utilizações da radiação ionizante; para tratamento, diagnóstico e esterilização. Além disso, as duas primeiras categorias são ainda divididas em administração através de fontes externas ou internas. Na **Tabela 1** poderão ser consultados os exames que usam radiação ionizante em medicina.

Tabela 1 - Radiação Ionizante em Medicina [7]

Fonte de Radiação	Diagnóstico	Terapêutica	Caracterização da radiação
Radiação Ionizante			
Radionuclídeos gerados em reatores nucleares	Medicina Nuclear - radiofármacos	Medicina nuclear (radiofármacos) Teleterapia (fontes seladas) Braquiterapia (fontes seladas)	Baixa energia
Rádio	-	Braquiterapia	
Radionuclídeos gerados por aceleradores	Medicina Nuclear - radiofármacos	Medicina nuclear (radiofármacos) Braquiterapia (fontes seladas)	
Raios-X	Radiografia Raios-X dentais Tomografia computadorizada (TC)	Terapia de Raio-X de feixes externos	Baixa energia
	Fluoroscopia		
Aceleradores de partículas (aceleradores lineares, ciclotrões)	-	Terapia de elétrons, nêutrons e íons positivos	Alta energia
Reatores nucleares	-	Terapia de captura de nêutrons de boro	

1.1.1.1 Medicina Nuclear e Pediatria

A Medicina Nuclear (MN) é uma especialidade médica e laboratorial que, através da utilização de fármacos marcados com radionuclídeos, avalia as condições metabólicas, fisiológicas e patológicas do corpo. [7] Esta auxilia no diagnóstico e tratamento de patologias em diferentes áreas, como o sistema nervoso central, endócrino, cardiovascular, excretor e trato gastrointestinal, bem como nos campos da oncologia, ortopedia, transplantação e cirurgia. [8]

Uma vez que a MN utiliza métodos de grande sensibilidade, e praticamente não invasivos, muitas vezes deteta doenças em estágios iniciais, permitindo o tratamento precoce com poucas implicações para o doente. Adicionalmente, fornece informações de diagnóstico, que não podem ser facilmente obtidas através de meios complementares, alguns dos quais mais invasivos, ou que resultam em exposições a níveis de radiação mais elevados. [8], [9]

Nas técnicas de MN, administram-se pequenas quantidades de compostos moleculares marcados com radionuclídeos, que emitem radiação, os radiofármacos, expondo o doente a baixos níveis de radiação ionizante (entre 0,05 e 0,1 Gy por procedimento) que, apesar de baixos, podem levar a efeitos prejudiciais à saúde, dos quais a carcinogénese é a principal preocupação, sendo que a médio e longo prazo o efeito acumulado destas baixas doses é ainda pouco conhecido. [9]

A problemática de exposição a radiações ionizantes através de procedimentos médicos tem sido bastante debatida ao longo dos últimos anos devido aos seus potenciais riscos para a saúde, em especial, para a população pediátrica [10], nomeadamente o risco de cancro em doentes submetidos a baixas doses de radiação nestas condições. [11]

Em Portugal, durante o ano de 2014 foram realizados 125 677 procedimentos de MN durante o internamento, dos quais 1,03% se realizaram na população pediátrica [12].

Relativamente aos Estados Unidos da América, é sabido que o número total de procedimentos de MN aumentou de 6,3 para quase 18,1 milhões de procedimentos, entre 1984 e 2006, sendo que cerca de 1% desses procedimentos são realizados em crianças [9], o que faz com que a dose populacional devido a exposições médicas tenha crescido significativamente. [13]

Apesar de ser fácil correlacionar a carcinogénese e exposições a níveis de radiação superiores a 0,5Gy (efeitos determinísticos), as limitações das abordagens epidemiológicas tornam difícil estimar o risco para as baixas doses (efeitos estocásticos), onde se inclui a dose associada à medicina nuclear clínica. [14]

Assim, e tendo em conta o potencial risco associado à exposição a radiação ionizante, é necessário ter em conta a justificação e otimização dos protocolos utilizados, para cada procedimento, assim como a limitação e otimização da dose utilizada; que são os conhecidos três pilares da proteção radiológica. De acordo com a Diretiva 2013/59/EURATOM do Conselho de 05 de dezembro de 2013 [15], cada exposição à radiação médica deve ser justificada e os doentes têm de ser devidamente informados, em especial a população pediátrica, devido à sua alta radiosensibilidade, que é cerca de 2 a 3 vezes superior à dos adultos na maioria dos casos tumorais [14], especialmente devido às diferenças existentes no risco de morte associado a neoplasias na idade pediátrica, como mostra a **Figura 2**.

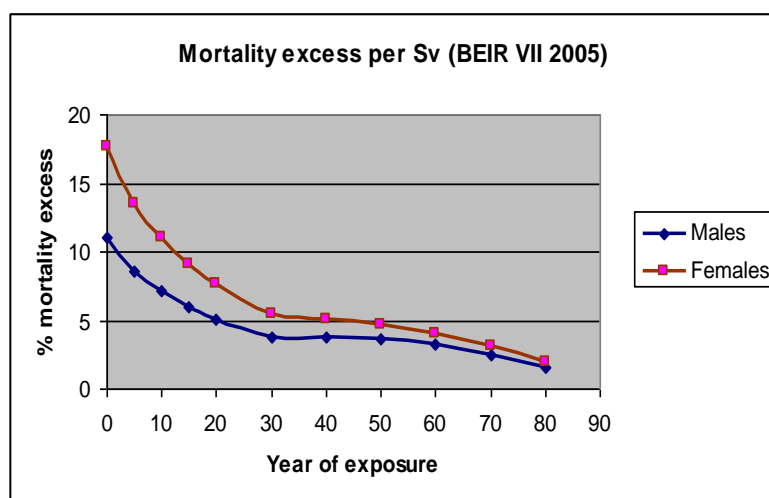


Figura 2 - Percentagem de mortalidade devida à exposição às radiações ionizantes usando as estimativas BEIR VII [16]

A crescente preocupação com os potenciais riscos para crianças devido à utilização de radiação ionizante em imagens de diagnóstico, levou vários autores [11], [16] a chamar a atenção para a necessidade de dados biocinéticos e dosimétricos precisos para os radiofármacos comumente utilizados em medicina nuclear pediátrica, de modo a melhorar as recomendações para administração de atividades, e assim otimizar os procedimentos e protocolos usados na prática clínica.

1.1.1.1.1 Medicina Nuclear renal

Aproximadamente 90% dos estudos com radionuclídeos em crianças direcionam-se para patologias não oncológicas, e cerca de metade dos exames pediátricos de medicina nuclear focam-se em estudos renais, valores que são relativamente constantes ao longo dos últimos anos, nos países desenvolvidos. [17] Este facto é importante, já que o diagnóstico precoce e tratamento de anomalias do trato urinário em crianças podem reduzir co-morbilidades e a mortalidade precoce. [18]

Pode-se salientar, a título meramente exemplificativo, que os estudos renais mais comuns em medicina nuclear pediátrica devem-se às seguintes patologias/condições clínicas: hidronefrose e obstrução, intervenções pré e pós-cirurgia, pielonefrite, refluxo vesico-ureteral, alterações na função renal, necessidade de estudo da função renal diferencial, cicatrizes, hipertensão, MCDK (rim displásico multicístico), ectopia, ectopia renal cruzada fundida, anomalias congénitas, rim em ferradura, transplantes renais, perda urinária, trauma e GFR (taxa de filtração glomerular) alterada. [19]



2.1. Introdução

Uma vez que, para a compreensão dos temas de dosimetria interna e radiofármacos, depende-se um conhecimento de anatomia e fisiologia do corpo humano, apresento este capítulo como introdutório. O leitor para quem os conceitos sejam já conhecidos, pode passar ao capítulo “**Conceitos de dosimetria**”

2.1.1 Anatomia e Fisiologia

2.1.1.1 Diferenças entre as populações pediátrica e adulta

A população pediátrica, que corresponde aos indivíduos com idades desde os zero aos 18 anos, inclusive [20], apresenta diferenças a nível anatómico e fisiológico quando comparada com os adultos. Diferenças nas vias aéreas e sistema respiratório, cardiovascular, renal, sistema hepático, no metabolismo da glicose, na hematologia, no controlo de temperatura, no sistema nervoso central e psicologia são bem conhecidas. A nível renal sabe-se, por exemplo, que o fluxo sanguíneo e a filtração glomerular são baixos nos primeiros 2 anos de vida devido à elevada resistência vascular renal, para além de uma maior proporção de fluido extracelular em crianças (40% do peso corporal, em comparação com 20% no adulto). [21]

No estudo de Konuş, *et al* [22], observou-se também que o aumento das dimensões longitudinais de órgãos como o fígado, baço e rins, órgãos de interesse para este estudo, é muito mais rápido durante os primeiros anos de vida, o que reflete o crescimento corporal acentuado durante a primeira infância.

2.1.1.2. Descrição Anátomo-fisiológica dos órgãos de interesse

Tendo por base a literatura existente referente ao comportamento dos radiofármacos [4], em especial o facto de o radiofármaco utilizado neste estudo, ter interações, para além do rim, com outros órgãos, como o baço e o fígado, apresenta-se em seguida uma descrição anátomo-fisiológica destes.

2.1.1.2.1. Rins

i) Posicionamento

Os rins encontram-se sobre a parede abdominal posterior estando localizados posteriormente ao peritoneu, à direita e esquerda da coluna vertebral, sendo a sua forma semelhante a um feijão.

Estes órgãos são alargados superior e inferiormente, e achatados no sentido ântero-posterior, sendo o seu bordo côncavo orientado medialmente. [23]

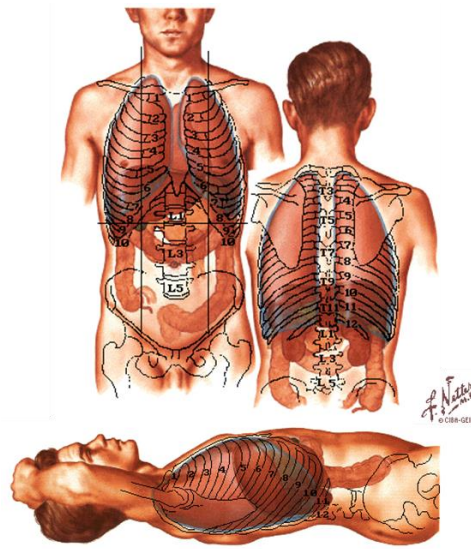


Figura 3 - Posicionamento dos rins e do fígado no corpo humano [24]

O eixo maior de cada rim não é exatamente vertical; encontra-se um pouco inclinado caudalmente e radialmente, de tal maneira que o extremo superior da borda medial do rim se encontra a 3/4 cm da linha média, enquanto o extremo inferior se encontra a 5/6 cm desta como mostra a **Figura 3**.

Adicionalmente, os rins não se situam no plano frontal, isto é, o seu posicionamento não é exatamente ântero-posterior. Assim, a sua face anterior está orientada ântero-lateralmente, e a sua face posterior postero-medialmente, como mostra a **Figura 4**.

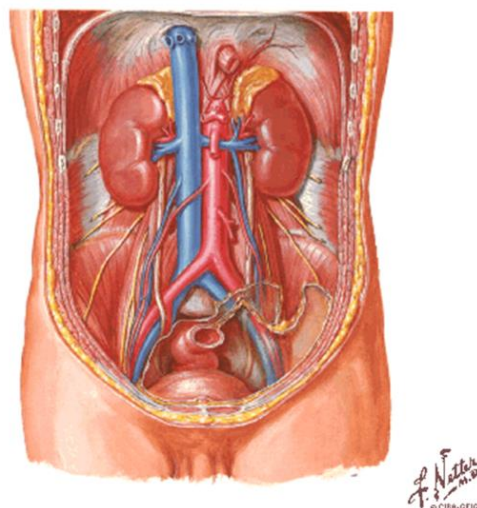


Figura 4 - Posicionamento dos rins no plano frontal [24]

ii) Rins em doentes pediátricos

Tal como apresentado por Blackfan [25], o crescimento da massa dos rins é o de um órgão interno típico, sendo lento no início da vida pré-natal até que, aquando do final da gestação, o ganho em massa dos rins é em maior proporção do que o do peso do corpo, igualando-se esta proporção posteriormente após o nascimento.

Por esta razão, a publicação nº 89 do ICRP [26] apresenta valores de referência para a massa dos rins em dois grupos: um para o desenvolvimento fetal e outro onde se agrupam as idades superiores a 1 ano. Sabe-se também que existe uma pequena diferença na massa dos rins na infância relacionada com o sexo, já que os rins do sexo masculino são mais pesados do que os do sexo feminino, à exceção de um curto período antes da puberdade, embora não se considere estatisticamente diferentes. [22]

Em relação às dimensões dos mesmos salienta-se, com base em estudos [22], que os parâmetros corporais como a altura, idade, massa corporal e área de superfície corporal estão correlacionados com o desenvolvimento longitudinal renal, sendo a altura o que apresenta a maior correlação.

Estes investigadores admitem também que as dimensões do rim esquerdo são geralmente maiores que as do rim direito, devido à presença do fígado.

iii) Constituição

O hilo renal, situado medialmente em cada rim, é um conjunto de vasos constituídos pela artéria e veia renal, vasos linfáticos, ramificações nervosas e o ureter que transporta a urina para a bexiga, onde esta é armazenada até ser eliminada do corpo. [27]

O rim é envolto por uma cápsula fibrosa resistente que protege as estruturas internas mais delicadas. Este órgão é dividido em duas regiões, sendo o córtex posicionado externamente e a medula internamente, tal como pode ser observado na **Figura 5**.

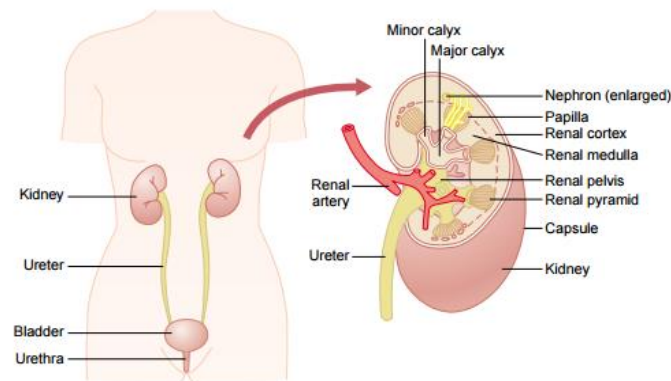


Figura 5 - Esquematização da fisiologia renal [28]

iv) Fisiologia

Conforme mostra a **Figura 6**, o nefrônio é a unidade funcional do rim, onde se forma a urina. Cada nefrônio contém uma rede de capilares glomerulares, denominada glomérulo de Malpighi, que está envolto pela Cápsula de Bowman (onde grandes quantidades de fluido são filtradas do sangue), e um longo tubo na qual o fluido filtrado é convertido em urina no trajeto para a pelve renal (ou bacinete). [27]

O líquido filtrado pelos capilares glomerulares flui do interior da Cápsula de Bowman para o tubo contornado proximal (TCP), localizado na região cortical. A partir do tubo contornado proximal,

o líquido flui para dentro da ansa de Henle (localizada na medula), constituída por um ramo descendente e um ascendente. No final do segmento do ramo ascendente, existe um segmento curto que é uma placa na parede do tubo, denominada por mácula densa. Após este segmento, o líquido entra no tubo contornado distal, que se localiza no córtex renal, tal como o TCP. Este é seguido pelo canal coletor e tubo coletor cortical, prosseguindo para o ducto coletor cortical. Os ductos coletores fundem-se de modo a formar ductos progressivamente maiores que se encontram com os ureteres e conseqüentemente a urina chega à bexiga. [27]

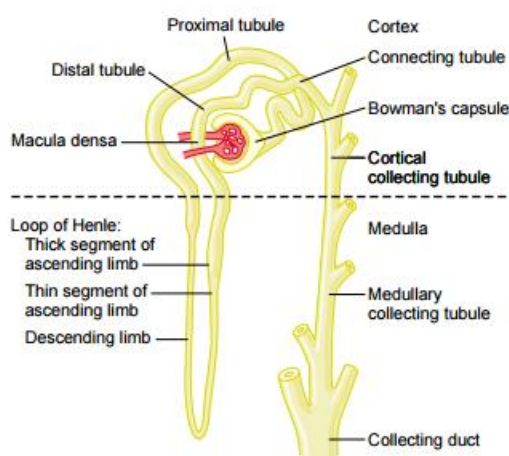


Figura 6 - Esquemática da unidade funcional do rim. [28]

2.1.1.2.2. Fígado

O fígado é ao mesmo tempo uma glândula e um órgão volumoso, que ocupa o espaço subfrênico direito, e está limitado pelo diafragma superiormente, lateralmente pelo cólon transverso, inferiormente pelo mesocólon transverso, e medialmente pela região celíaca. Além disso, prolonga-se para a região epigástrica e para o hipocôndrio esquerdo. [23]

Tem como principais funções a filtração e armazenamento de sangue, o metabolismo de hidratos de carbono, proteínas, gorduras, hormonas e produtos químicos, a formação da bÍlis, armazenamento de vitaminas e ferro e ainda a formação de fatores de coagulação. [27]

2.1.1.2.3. Baço

O baço é um órgão linfóide. Está situado no hipocôndrio esquerdo, em posição posterior ao estômago, inferior e medial ao diafragma, e superior ao rim esquerdo, à flexura esplénica e ao ligamento frenocólico esquerdo. [23]

O baço participa em processos de hematopoiese (produção de células sanguíneas), hemocaterese (destruição de eritrócitos e outros elementos figurados do sangue) e tem um papel imunológico importante [27]

2.1.2. Conceitos de dosimetria

2.1.2.1 Princípios de Proteção Radiológica

A proteção radiológica deve assentar em três princípios fundamentais [28], [29]:

- a) Princípio da Justificação: a menos que os benefícios aos indivíduos expostos superem o risco associado à exposição a radiação, não deve ser realizada nenhuma prática que envolva radiação ionizante,
- b) Princípio da Otimização: todas as exposições a radiação ionizante devem ser otimizadas, ou seja, devem ser “tão baixas quanto razoavelmente possíveis” tal como o princípio de ALARA - *As Low As Reasonably Achievable* anuncia, desde que não comprometam a qualidade da imagem de diagnóstico.
- c) Princípio da Limitação de doses: deve existir um valor máximo de dose, abaixo do qual os riscos decorrentes da exposição à radiação são considerados aceitáveis. Não existe um limite legal de dose máxima para doentes, mas sim para trabalhadores ocupacionalmente expostos à radiação ionizante. Para doentes existem níveis de referência.

2.1.2.2 Dosimetria

A radioatividade é a propriedade de determinados elementos emitirem partículas (predominantemente alfa, beta e gama).

As partículas alfa são partículas carregadas positivamente, constituídas por dois prótons e dois nêutrons (núcleos de átomos de hélio com carga +2 e número de massa 4) sendo bastante energéticas. As partículas beta são elétrons ou pósitrons com carga -1, ou +1, e número de massa nulo, sendo mais penetrantes que a radiação alfa. A radiação gama, são os fótons ou ondas eletromagnéticas que possuem carga e massa nulas. A radiação gama, apesar de não tão energética, é a mais penetrante, conseguindo atravessar inclusive placas de chumbo. [30]

Existe uma probabilidade não-nula dos átomos destes elementos radioativos sofrerem transformações que libertam energia, formando núcleos-filhos, a que se dá o nome de decaimento radioativo. [31]

Uma amostra contendo N átomos radioativos tem, em média, um certo número de átomos a decair por unidade de tempo representado por $\frac{\Delta N}{\Delta t}$, que é proporcional ao número total de átomos N que existe na amostra, o que pode ser matematicamente expresso pela **Equação 1**.

$$\frac{\Delta N}{\Delta t} = -\lambda N \quad (\text{Equação 1})$$

Nesta expressão, λ é a constante de decaimento do radionuclídeo, e a unidade é s^{-1} . Esta constante representa a probabilidade de decaimento d num certo período de tempo e o sinal negativo representa o decréscimo no tempo.

Integrando a equação anterior obtém-se a **Equação 2**, em que N_0 representa o número de átomos radioativos no estado inicial ($t=0$) e N é o número de átomos radioativos no estado atual. O termo $e^{-\lambda t}$ é geralmente denominado por fator de decaimento. [31]

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

Em medicina nuclear, é importante ter presente o conceito de decaimento radioativo não apenas como um fenómeno, mas também num sentido quantitativo e matemático, já que possibilita o uso correto e seguro dos materiais radioativos de diagnóstico e terapia.

Sabe-se também, que o número de átomos radioativos (N) (dado pela **Equação 2**) é proporcional à atividade, definida como número de desintegrações por unidade de tempo (Becquerel -Bq). Assim, a mesma expressão pode ser reescrita (**Equação 3**) [31]:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \text{ (Equação 3)}$$

Nesta equação pode utilizar-se outro parâmetro mais prático, o tempo de meia-vida, $T_{1/2}$ (**Equação 4**):

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \text{ (Equação 4)}$$

A dose absorvida ou dose média absorvida é a energia absorvida por unidade de massa, representada pela **Equação 5**. [4]

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \text{ (Equação 5)}$$

Sendo $d\bar{\epsilon}$ a energia média cedida pela radiação ionizante à matéria num elemento de volume e dm a massa da matéria contida nesse elemento de volume.

Tal como mencionado no capítulo **Problemáticas**, a dose equivalente é a dose absorvida ponderada em função do tipo e qualidade da radiação R, representada pela **Equação 6**.

$$H_{T,R} = w_R \sum_T D_{T,R} \text{ (Equação 6)}$$

Onde $D_{T,R}$ é a dose absorvida média no tecido ou órgão T, em resultado da radiação R e w_R é o fator de ponderação da radiação. Esta é a dose que, se administrada uniformemente, teria o mesmo efeito biológico que a dose real (não uniforme).

A dose efetiva é a soma das doses equivalentes ponderadas em todos os tecidos e órgãos do corpo e resultantes de exposição interna e externa, representada pela **Equação 7**.

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \text{ (Equação 7)}$$

Em que $D_{T,R}$ é a dose absorvida média no tecido ou órgão T, em resultado da radiação R, w_R é o fator de ponderação da radiação, e w_T é o fator de ponderação tecidular para o tecido ou órgão T.

A dose efetiva coletiva é o produto da dose efetiva pelo número de pessoas que recebem uma dose de radiação, sendo expressa em unidades de pessoa-sievert (pessoa-Sv). Este conceito é importante para avaliar a exposição de populações a radiação ionizante incluindo a das aplicações médicas. [7]

2.1.2.2.1 Dosimetria Interna

A dosimetria interna, ou seja, as doses de radiação de emissores internos (radionuclídeos que são depositados no interior do corpo, fornecendo doses de radiação para órgãos e tecidos) não podem ser diretamente medidas, já que não é plausível ter acesso ao interior do corpo de uma pessoa para efetuar a medição [32].

No caso de incorporação por um indivíduo de uma fonte radioativa, denomina-se dose equivalente comprometida em cada tecido ou órgão T ao integral, em função do tempo (t), do débito de dose equivalente (**Equação 8**) em cada órgão correspondente [15].

$$H_T(\tau) = \int_{t_0}^{t_0+\tau} H_T'(t) dt \quad (\text{Equação 8})$$

Para uma incorporação no momento t_0 , em que $H_T'(t)$ é o débito de dose equivalente relevante (no órgão ou tecido T) no instante t e τ é o período durante o qual se realiza a integração.

Para efeitos de cumprimento dos limites de dose especificados na diretiva 2013/59/EURATOM do Conselho de 5 de dezembro de 2013 [15], τ corresponde a um período de 50 anos após a incorporação para os adultos, e a um período que vai até à idade de 70 anos para os lactentes e crianças.

A dose efetiva comprometida é a soma das doses equivalentes comprometidas nos diversos tecidos ou órgãos na sequência de uma incorporação, sendo cada uma delas multiplicada pelo fator de ponderação tecidual adequado. [15] É definida pela **Equação 9**.

$$E(\tau) = \sum_T w_T \cdot H_T(\tau) \quad (\text{Equação 9})$$

No caso da MN, os radiofármacos são distribuídos pelo sistema circulatório através das veias e depositam-se em órgãos particulares, onde vão decaindo ao longo do tempo devido ao tempo de decaimento físico (T_p) e biológico do próprio órgão de captação (T_i), que se relaciona, com o tempo de meia-vida efetivo (**Equação 10**).

Quando a atividade se encontra no interior de um organismo, o tempo de meia-vida denomina-se tempo de meia-vida efetivo pois tem em conta dois termos, um que representa o tempo em que o

radionuclido demora a reduzir-se para metade (tempo de meia-vida físico - T_p) e outro para que metade do radionuclido presente num órgão, tecido ou organismo seja eliminado através do próprio metabolismo (tempo de meia-vida biológico - T_i). [4]

$$\frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_i} \quad (\text{Equação 10})$$

A estimativa da dose absorvida comprometida faz-se a partir de modelos biocinéticos e cálculos dosimétricos utilizando para o efeito a metodologia MIRD.

i) Metodologia MIRD

Atualmente não é possível determinar diretamente o valor da dose acumulada incorporada no corpo humano por emissores internos, pelo que Weber, D.A. [33], [34] desenvolveu, a **Equação 11** para estimar as doses de radiação para os órgãos no qual os radionuclidos se distribuem internamente pelo corpo com recurso a frações absorvidas (FA) e frações absorvidas específicas (SAF).

O *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD) é um método reconhecido para o cálculo de doses absorvidas para emissores internos, e o adotado como referência para estimar doses nos órgãos de radionuclidos distribuídos no interior do corpo. [35]

$$D_k = D \left(r_k \leftarrow r_h \right) = \tilde{A}_h S \left(r_k \leftarrow r_h \right) \quad (\text{Equação 11})$$

Onde os órgãos de origem e alvo são identificados como r_h e r_k , respetivamente e \tilde{A}_h é a atividade acumulada no órgão fonte ou de origem (MBq.s).

A dose comprometida incorporada (\bar{D}) depende da atividade acumulada (\tilde{A}), ou seja da atividade integrada no tempo em órgãos-fonte (ponto de origem da radiação ionizante) seleccionados, que pode ser obtida com recurso a modelos biocinéticos, e da quantidade específica do radionuclido ou valor-S [9], [33], [34].

O valor-S $\left(r_k \leftarrow r_h \right)$ ou dose absorvida média, no órgão-alvo, por unidade de atividade acumulada no órgão de origem (mGy/MBq.s) é dado pela **Equação 12**, onde Y_i é a probabilidade de emissão *yield* da i -ésima radiação com energia E_i em MeV e a SAF, é representada por ϕ_i , sendo o quociente da fração absorvida de r_h a irradiar r_k (ϕ_i) e m_{r_k} é a massa do órgão-alvo (em g ou kg). k é a constante de proporcionalidade para a conversão entre as diferentes unidades utilizadas (Gy.kg/MBq.s.MeV). [29], [36]

$$S(r_k \leftarrow r_h) = k \cdot \sum_i Y_i E_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h) = \frac{k \cdot \sum_i Y_i E_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_{r_k}} \quad (\text{Equação 12})$$

Para estimar com maior rigor os valores dos valores-S e SAF para as várias populações, uma das abordagens mais comuns é a aplicação de métodos de transporte de radiação Monte Carlo em conjunto com modelos computacionais antropomórficos, que representam a anatomia "média humana" de diferentes sexos, idades, tamanhos e outras características. [37]

ii) Modelos Biocinéticos

Os modelos biocinéticos são modelos compartimentais que fornecem informação sobre a evolução temporal da atividade nos diferentes órgãos tendo em conta parâmetros fisiológicos.

Para a MN, o ICRP publicou estimativas de parâmetros biocinéticos padronizados para a distribuição e metabolismo de diversos radiofármacos no corpo em várias publicações desde 1988 (publicações ICRP nº 53, 62, 80, 106 e 128).

Para os cálculos de dose absorvida, é necessário o conhecimento da curva atividade-tempo nos diferentes órgãos e tecidos do corpo, após a administração de um radiofármaco, sendo a análise farmacocinética, a melhor metodologia para se obter essa informação, dado que inclui informação acerca dos mecanismos que afetam a localização do radionuclido e os pressupostos fisiológicos sobre o seu comportamento nos tecidos do corpo. [4]

Com base nestes parâmetros, é definido um modelo biocinético, delineando uma distribuição e fluxo, ou transferências, detalhados, do radionuclido, permitindo assim a derivação de um modelo matemático, que consiste num conjunto de equações diferenciais que explicam a variação das quantidades de radionuclido com o tempo em diferentes partes do corpo. [4]

Nos dados do ICRP, a influência de alterações patológicas na dose absorvida foi igualmente estudada, sendo apresentadas as estimativas da dose absorvida em casos onde variações na retenção, captação e massa do órgão e tecido, levam a mudanças significativas nestas doses absorvidas. [4]

Assumindo a absorção imediata da atividade administrada A_0 , a atividade em função do tempo, $A_S(t)$, no órgão-fonte S, pode ser expressa a partir da expressão seguinte (**Equação 13**).

$$\frac{A_S(t)}{A_0} = F_S \sum_{i=1}^n a_i e^{\left(\frac{-\ln 2}{T_{i,\text{eff}}} t\right)} \quad (\text{Equação 13})$$

Onde o tempo de meia-vida efetivo é representado por $T_{i,\text{eff}}$ e sendo a F_S a fração da substância administrada que irá chegar ao órgão durante um dado tempo se não houver decaimento radioativo, a_i a fração de F_S incorporada ou eliminada (exemplo de $a_i=-1$ e $a_i=1$, respetivamente) dado um tempo de meia-vida biológico T_i , n o número de componentes de eliminação e T_p o tempo de meia-vida físico. [4]

A atividade acumulada, que representa o número de desintegrações que ocorrem na região-alvo S , é obtida integrando a expressão anterior ao longo do tempo resultando na **Equação 14**.

$$\frac{\tilde{A}_S}{A_0} = F_S \sum_{i=1}^n a_i \frac{T_{i,\text{eff}}}{\ln 2} \quad (\text{Equação 14})$$

iii) Métodos de Monte Carlo

Os métodos de Monte Carlo têm por base processos estatísticos que surgiram no século XVII associados à determinação do valor da constante π , pelo Conde de Buffon. Porém, o seu nome e criação provieram de Stanislav Ulam, Nicholas Metropolis e Jon Von Neumann do Projeto Manhattan, onde estes contribuíram para o projeto de desenvolvimento das bombas atômicas durante a Segunda Guerra Mundial no laboratório de Los Alamos, nos Estados Unidos da América. [38]

Na simulação do transporte de radiação usando métodos de Monte Carlo, utiliza-se o carácter estocástico das interações das partículas num material, em que são simuladas as várias sequências aleatórias de trajetos livres ,ao longo dos quais a partícula pode mudar sucessivamente de direção, e vai perdendo energia, utilizando para o efeito algoritmos numéricos, que têm por base a geração de números aleatórios, que simulam resultados possíveis, que vão sendo rejeitados ou aceites consoante o seu valor. [39] Ao fim de N simulações, em que N é muito grande, os resultados simulados vão aproximar-se dos valores reais.

Ao mudar de direção e ao perder energia, a partícula pode ainda produzir uma ou mais partículas secundárias até que na sua última interação é absorvida ou tem uma energia inferior a um limiar pré-definido. [39] Torna-se assim fundamental obter informação acerca dos processos físicos que se querem simular, nomeadamente a interação das partículas com os materiais que atravessa, e que tipo de interações vão ocorrer em determinadas condições. [40]

2.1.3. Radiofármacos

2.1.3.1. Definição

O conceito de radiomarcador, introduzido na década de 20 por Hevesey, pode ser definido como uma molécula específica marcada radioativamente (ou sonda) que se assemelha ou segue o comportamento *in vivo* de uma molécula natural, e que pode ser utilizado para fornecer informação sobre um processo biológico específico, sem perturbar o sistema homeostático. Ocasionalmente, o termo radio-ligando é também utilizado no contexto de estudos de imagiologia, podendo ser definido como qualquer radio-marcador que se liga a outra molécula ou substância (ligante) de um modo previsível, sob condições controladas. [41]

Dependendo do contexto clínico cada um dos termos, radiomarcador, radioligando, sonda molecular de imagem radio-marcada, tem um significado específico. Assim, de um ponto de vista legal tal como definido pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA [41], o termo radiofármaco representa qualquer molécula marcada radioativamente para diagnóstico ou terapia, estéril, isenta de pirogênicos, segura para utilização humana, e eficaz para uma indicação determinada.

2.1.3.2. Características

As características físico-químicas do radiofármaco determinam a sua farmacocinética, ou seja, a fixação no órgão-alvo, metabolização e eliminação pelo organismo, enquanto as características físicas do radionuclido nomeadamente o tipo de emissão, o tempo de meia-vida e a energia das partículas e/ou radiação eletromagnética emitida, determinam a aplicação do composto em diagnóstico ou terapia. [42]

Assim, os radiofármacos que se destinam ao diagnóstico clínico têm na sua composição um radionuclido emissor γ ou emissor de positrões (β^+), já que o decaimento destes radionuclídeos dá origem a radiação eletromagnética penetrante, que consegue atravessar os tecidos e pode ser detetada externamente. [42]

A energia do fóton γ emitido pelo radionuclido que entra na composição do radiofármaco para diagnóstico deve-se situar entre os 80-300keV, já que a probabilidade dos com energia inferior a 80keV serem absorvidos pelos tecidos e não detetados exteriormente é muito elevada, e para os

com energias superiores a 300keV, a eficiência dos detetores é atualmente baixa, resultando em imagens de pior qualidade. [42]. O ^{99m}Tc representa 90% da totalidade de radiofármacos utilizados para diagnóstico, já que tem um tempo de meia-vida de 6h, emissão gama com energia adequada ao detetor (140,5keV) e é de fácil produção em geradores de baixo custo.

2.1.3.3. Radiofármacos em Medicina Nuclear

2.1.3.3.1. Administração

Na administração de um radiofármaco é importante ter em conta que elevadas doses não resultam expressamente numa melhoria da sensibilidade de diagnóstico ou de precisão, sendo que a exposição a esta radiação pode ser desnecessária. Por outro lado, é necessário ter em conta que, quando são usados radiofármacos em doses muito baixas, estes podem não permitir estatísticas de contagem adequadas para uma análise correta [42].

Assim, em MN, está subjacente o critério da utilização da dose mínima, ou seja, a quantidade mínima de atividade de radiofármaco administrado abaixo do qual o estudo provavelmente seria ineficaz, independentemente do peso corporal ou da área de superfície do doente.

A dosagem mínima depende, em parte, do tipo de estudo: dinâmico ou estático, sendo que geralmente, os estudos dinâmicos exigem uma dose mais elevada em comparação com estudos estáticos, já que o último necessita de um menor tempo de aquisição. [8] Assim, para determinar a atividade a administrar, é necessário ter em conta diferentes fatores, como as variações na absorção fisiológica do radiofármaco, a atenuação e posicionamento do doente, as estatísticas de contagem de imagens estáticas *versus* dinâmicas, se se recorre a sedação pediátrica e a sua influência no tempo de imagem, a resolução espacial e a sensibilidade do sistema de imagem, a reconstrução e filtragem algoritmos e o risco associado com a dose de radiação. [8]

2.1.3.3.2. Radionuclido: Tecnécio-99-metaestável

O tecnécio-99-metaestável, ^{99m}Tc , é um dos radionuclidos mais utilizados para fins de diagnóstico (cerca de 90% da totalidade) uma vez que apresenta as características ideais para aplicações de diagnóstico, devido à principal energia (140,5keV) de emissão, o que permite uma boa resolução utilizando os equipamentos de detecção de radiação atualmente disponíveis. [42] Adicionalmente, este composto radioativo possui um tempo de meia-vida físico relativamente curto (6,02h) o que permite, por um lado, minimizar a dose de radiação para o doente, sendo, por outro, este tempo o necessário para uma preparação e administração do radiofármaco e aquisição da imagem em tempo útil.

O ^{99m}Tc é produto do decaimento radioativo do molibdénio-99, ^{99}Mo . Cerca de 87,5% dos átomos de ^{99}Mo de uma amostra desintegram-se por emissão de radiação β^- e originam núcleos de ^{99m}Tc . [42] Estes, por sua vez, desintegram-se por emissão de radiação gama para originar o ^{99}Tc (**Figura 7**)

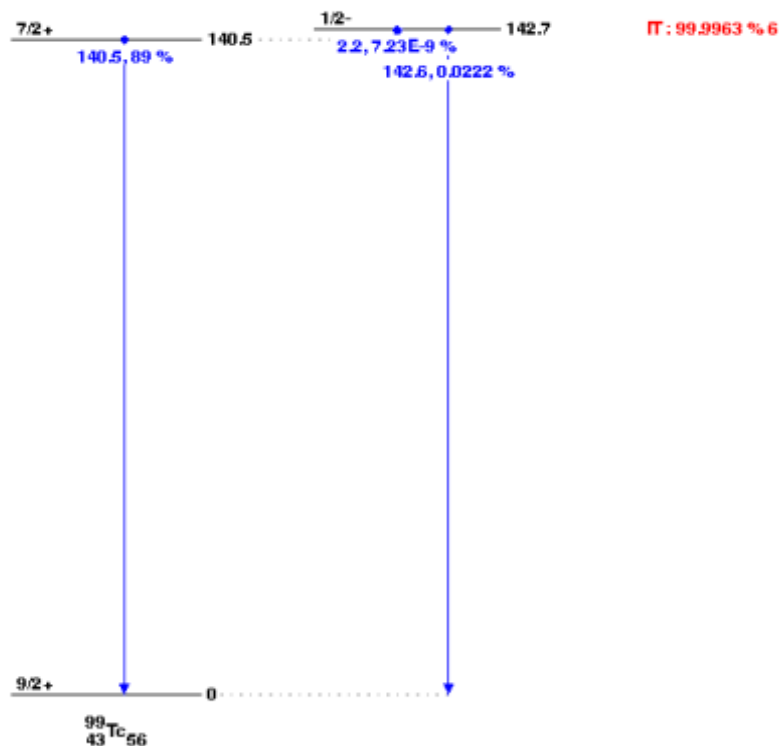


Figura 7 - Esquema de decaimento do ^{99m}Tc

Os radiofármacos constituídos por Tecnécio-99m podem ser categorizados como produtos de primeira, segunda ou terceira geração, dependendo do seu nível de complexidade. [43]

A primeira geração de radiofármacos de tecnécio foi desenvolvida tirando partido da absorção simples, distribuição, metabolismo e propriedades de excreção dos complexos de ^{99m}Tc comuns. Pode-se apresentar como exemplos: $^{99m}\text{TcO}_4$ (tiroide) e $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (rim). [43]

O comportamento dos radiofármacos de segunda geração ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$ e cerebral $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$) depende das suas propriedades moleculares, como o tamanho, carga e lipofilicidade. São amplamente usados em imagem cardíaca. [43]

Quanto aos de terceira geração, são baseados na marcação por biomoléculas, de modo a especificar-se para alvos biológicos mais concretos. Como exemplo existe o $^{99m}\text{Tc-TRODAT-1}$, para estudos cerebrais. [43]

2.1.3.3.3. Radiofármacos para avaliação renal

Os radiofármacos utilizados na avaliação dos rins podem ser classificados em dois grupos [19]:

- a) Radiofármaco que são rapidamente eliminados pelos rins e, assim, permitem avaliar a função (tubular) renal e fluxo de urina como o $^{99m}\text{Tc-mercaptoacetilglicina}$ ($^{99m}\text{Tc-MAG}_3$), o $^{99m}\text{Tc-ácido dietilenotriamina-penta-acético}$ ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$), o $^{99m}\text{Tc-glucoheptonato}$ e o $^{123}\text{I-orto-iodo-hipurato}$ ($^{123}\text{I-OIH}$).
- b) Radiofármacos que se concentram no parênquima renal por um período suficientemente longo para que seja possível obter informações detalhadas do parênquima renal funcional, no qual é geralmente utilizado o $^{99m}\text{Tc-ácido dimercaptosuccínico}$ ($^{99m}\text{Tc-DMSA}$). É usado geralmente para detecção de cicatrizes corticais relacionadas com a infecção do sistema renal. [26].

A seleção do agente renal a utilizar depende em grande parte do histórico pessoal e da patologia a estudar, para além da experiência e preferência do praticante de medicina nuclear, assim como do médico.

2.1.3.3.4. Ácido dimercaptosuccínico (^{99m}Tc -DMSA)

Após a radio-marcação com uma solução de tecnécio-99-metaestável (^{99m}Tc), o ^{99m}Tc -DMSA obtido é indicado para imagens renais estáticas (planares ou tomográficas), estudos morfológicos do córtex renal, função individual do rim e localização do rim ectópico. [19]

O ^{99m}Tc -DMSA é administrado por via intravenosa sendo $83,5\pm 4,8\%$ deste ligado às proteínas do plasma e uma pequena quantidade ($16,5\pm 4,8\%$) ligada aos eritrócitos. [44] Em indivíduos normais, o tempo de meia-vida efetivo deste composto no sangue é cerca de 1 hora e este reflete o fluxo sanguíneo renal regional e massa de parênquima renal funcional.

Este radiofármaco concentra-se primordialmente no córtex renal (cerca de 50% da atividade administrada), ocorrendo o valor máximo de concentração no rim entre 3 a 5 horas após a administração. [45] Em doentes patológicos, a concentração renal é modificada, fazendo com que exista um aumento de radiofármaco a nível hepático, onde habitualmente se concentra 3% da atividade administrada.

i) Modelo Biocinético do ^{99m}Tc -DMSA (ICRP 128)

Neste modelo (**Tabela 2**), a atividade injetada passa através do fluido extracelular do corpo, exibindo uma curva de excreção tri-exponencial, 25% com um tempo de meia-vida biológico (T_i) de 2,0h, 25% com um T_i de 43h e 25% com um T_i infinito. Deste, metade é depositado no córtex renal, onde é retido durante um longo período de tempo e uma fração adicional é temporariamente retida no fígado e no baço. [4], [19]

O córtex renal apresenta uma curva bi-exponencial de incorporação e retenção, na qual a fase de incorporação tem um T_i de 1 hora (o coeficiente a negativo indica que é a fase de incorporação) e a de eliminação um T_i infinito. As frações de 0,1 e 0,01 foram incorporadas no fígado e no baço, respetivamente, com um tempo de meia-vida de 1h, e eliminadas com um T_i de 2 (50%) e 43 (50%) horas. [4], [19]

A biocinética do conteúdo da bexiga de urina é determinada a partir de um modelo biocinético especial [4], de possível consulta no trabalho de Santos [46]

Tabela 2 – Dados Biocinéticos para o $^{99m}\text{Tc-DMSA}$. [4]

Órgãos de interesse (S)	F_s	T_i (h)	a_i	\tilde{A}/A_0 (h)
Corpo inteiro (excluindo a urina na bexiga)	1,0	2,0	0,25	6,800
		43,0	0,25	
		∞	0,50	
Rins (córtex)	0,50	1,0	-1,0	3,700
		∞	1,0	
Fígado	0,10	1,0	-1,0	0,420
		2,0	0,50	
		43,0	0,50	
Baço	0,01	1,0	-1,0	0,042
		2,0	0,50	
		43,0	0,50	
Urina na bexiga	0,50	-	-	0,400

No que respeita aos valores de \tilde{A}_s/A_0 , estes são dados em unidades de tempo (h), sendo apelidados de coeficiente de atividade integrada no tempo pela Comissão MIRD [47], termo que não é consistente na literatura, dado que e o Grupo de Trabalho RADAR refere-o como o "número normalizado de desintegrações" nos órgãos de origem [48] e em muitas publicações surge como sendo o tempo de residência [47].

Especificamente no caso dos rins e tendo em conta a **Equação 13**, a atividade é dada pela **Equação 15**.

$$\frac{A_S(t)}{A_0} = 0,5 \times \left(-1e^{\left(\frac{-\ln 2}{T_{\frac{1}{2}eff1}} t\right)} + 1e^{\left(\frac{-\ln 2}{T_{\frac{1}{2}eff2}} t\right)} \right) \quad (\text{Equação 15})$$

Sendo F_S igual a 0,5, a_i a fração de F_S incorporada ou eliminada ($a_i=-1$ e $a_i=1$, respectivamente) com dado um tempo de vida biológico; $T_{\frac{1}{2}eff1}$ é o tempo de meia-vida efetiva para a fase de captação e $T_{\frac{1}{2}eff2}$ é a meia-vida efetiva para a fase de eliminação.

2.1.4. Modelos Antropomórficos

Os fantasmas computacionais são modelos do corpo humano utilizados para realizar análises computacionais, como por exemplo, em simulações por métodos de Monte Carlo.

Até aos anos 80, estes fantasmas eram constituídos por estruturas anatómicas descritas por equações quadráticas simples, resultando em combinações de figuras geométricas - esferas, cilindros, cones e afins numa tentativa de representação anatómica do corpo humano (fantomas matemáticos ou fantasmas MIRD). Um dos mais conhecidos fantasmas baseados em modelos matemáticos foi concebido por Snyder *et al* [49], conhecido como fantasma MIRD-5, no qual os órgãos se baseiam em dados referenciados pelo ICRP 23 [50].

Alguns autores [51] introduziram os fantasmas adultos estilizados masculinos e femininos, ADAM e EVA, que foram modificados a partir do fantasma hermafrodita MIRD-5 (**Figura 8**). Estes últimos contribuíram assim para o cálculo dos coeficientes de conversão da publicação do ICRP 74.

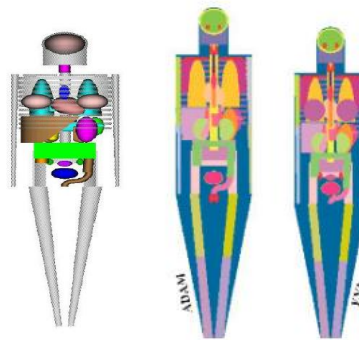


Figura 8 - Fantasmas Matemáticos MIRD-5 e ADAM e EVA, respetivamente [49], [50]

Em 1980, Cristy e Eckerman [52] introduziram uma nova série de fantasmas estilizados para várias idades: um recém-nascido (0 anos), de 1 ano, 5 anos, 10 anos, de 15 anos e adulto com base nos dados antropológicos de referência do ICRP 23 [50].

Nestes fantasmas pediátricos todas as equações utilizadas nos limites de órgãos foram explicitamente definidas com tamanhos realistas e as distribuições regionais de medula óssea, da medula hematopoeticamente ativa e inativa, usando o método de Cristy, não sendo apenas uniformemente escalonados a partir do fantasma adulto [52], apesar de terem sido derivados deste.

Esta família de fantasmas tem sido amplamente utilizada na avaliação de doses de órgãos em medicina nuclear, projeção radiografia, fluoroscopia diagnóstico e de intervenção, exposições ambientais de radiação e proteção radiológica. [52]

Mais recentemente, todos estes fantasmas foram revistos por Han et al. [52], onde novos modelos melhorados de órgãos foram adotados.

Apesar de todo este desenvolvimento já referido, o desenvolvimento tecnológico na área da medicina nuclear ditou a necessidade do desenvolvimento de outro tipo de fantasmas, pois os existentes eram limitados na sua capacidade para descrever a complexidade da anatomia humana [52]

Surgem assim, também na década de 80, os fantasmas de VOXEL (VOLUME piXEL) que são modelos computacionais antropomórficos tridimensionais que representam imagens segmentadas do corpo humano, produto de tomografias ou ressonâncias magnéticas de um indivíduo [52] de modo a descrever de forma mais exata e realista a deposição de energia em estruturas anatómicas de geometria e densidade complexas através da subdivisão de volumes (órgãos, tecidos e outras estruturas) em elementos volumétricos de dimensão reduzida (tipicamente da ordem do mm^3), os VOXEL. [37]

Em 1986, o grupo GSF (*Gesellschaft für Strahlenforschung*), pertencente ao *instituto Helmholtz Zentrum München* (HMGU), na Alemanha, criou dois fantasmas de VOXEL pediátricos denominados BABY, construído com base na informação de tomografia computadorizada (TC) de um cadáver de 8 meses e CHILD, a partir de dados de um doente com leucemia de 7 anos [53].

As características dos mesmos encontram-se representadas na **Tabela 4** e a sua representação encontra-se na **Figura 9**.

O desenvolvimento e a evolução de fantasmas perdura até aos dias de hoje, sendo atualmente construídos inúmeros fantasmas de VOXEL com diferentes características anatómicas [37]

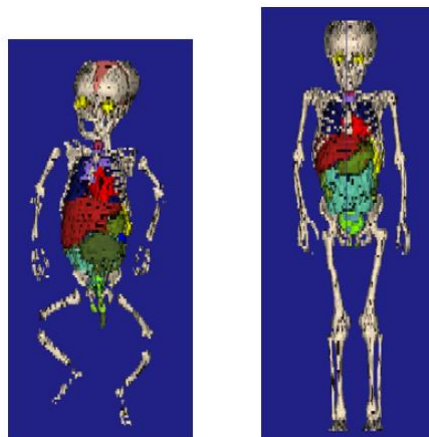


Figura 9 - Representação dos fantasmas de VOXEL BABY e CHILD, respetivamente
[13]

Tabela 3 - Características dos fantasmas BABY e CHILD [37]

Características	BABY	CHILD
Sexo	Feminino	Feminino
Idade	8 semanas	7 anos
Altura (cm)	57	115
Massa Corporal (kg)	4.2	21.7
Dimensão da matriz	267x138x142	256x256x144
Dimensões originais dos VOXEL (cm ³)	0,085 x 0,085 x 0,4 = 0,00289	0,154 x 0,154 x 0,8 = 0,01897
Tamanho total do fantoma (cm ³)	22,695 x 11,73 x 56,8 = 15120,861	39,424 x 39,424 x 115,2 = 179049,805

Adicionalmente, o grupo de investigação GSF produziu outros fantasmas, como o caso dos fantasmas GOLEM (adulto masculino) e LAURA (adulto feminino), baseados em imagens de TC e cuja representação e características estão representadas na **Figura 10** e **Tabela 5**, respetivamente.

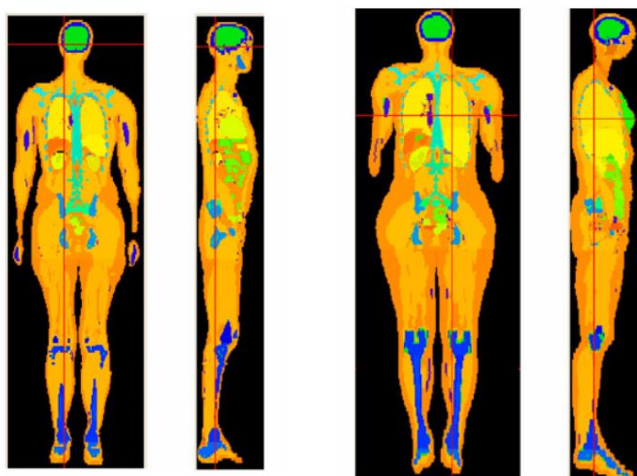


Figura 10 - Representação dos fantasmas GOLEM e LAURA.

Tabela 4 - Características dos fantasmas *GOLEM* e *LAURA*. [37]

Características	GOLEM	LAURA
Sexo	M	F
Idade (anos)	38	43
Altura (cm)	176	167
Massa Corporal (kg)	69	59
Dimensão da matriz	255x224x220	240x132x346
Dimensões originais dos VOXEL (cm ³)	(0,208 x 0,208 x 0,8 = 0.0346)	(0,1875 x 0,1875x 0,5=0,017578)

2.1.4.1. Frações absorvidas específicas (SAF) e Valores-S

Na dosimetria interna os parâmetros mais importantes para o cálculo das frações absorvidas específicas, ou SAF (*specific absorbed fractions*, em inglês), e por consequência, os valores-S, são a posição relativa de órgãos de origem e de destino (denominado usualmente por *crossfire* dos órgãos) e a massa dos órgãos (pela auto-absorção do órgão).

No que respeita ao cálculo das SAF, alguns estudos [36] revelaram que, devido às simplificações usadas para descrever os órgãos nos modelos MIRD, algumas das distâncias inter-órgãos tendem a ser maiores nestes modelos do que na realidade, onde órgãos vizinhos estão muitas vezes em contato direto.

Tal resulta em valores mais elevados de SAF para fótons de energias mais baixas em muitas combinações de órgãos fonte-alvo para os fantasmas de VOXEL, com discrepâncias de magnitude na ordem das dezenas por cento [36].

Neste trabalho será o termo utilizado será valores-S, já que houve uma padronização da nomenclatura MIRD com a ICRP. Além disso, valores-S é o termo mais frequentemente utilizado em publicações da área.

2.1.4.1.2. Comparação de valores-S: fantasmas estilizados/fantasmas de referência computacional

Para auto-absorção dos órgãos existe uma forte dependência dos valores S com a massa do órgão, o que resulta em pequenas diferenças entre os valores-S do MIRD e de VOXEL, pois as massas tendem a não variar significativamente entre as duas representações. [36]

Para o *crossfire* de órgãos ocorrem mais discrepâncias para alguns pares de órgãos entre os modelos de VOXEL de referência e os do tipo MIRD, pois as distâncias inter-órgão tendem a ser maiores nos fantasmas do tipo MIRD do que na realidade [36], o que leva a que os valores-S tenham tendência a serem menores para estes fantasmas do que para os fantasmas de VOXEL, que reproduzem estas distâncias com maior acuidade.

Os valores –S de elétrons de auto-absorção, como têm um baixo poder de penetração, só se tiverem alta energia é que têm capacidade de irradiar outros órgãos que não o órgão de origem.

A título exemplificativo, este efeito é muito mais pronunciado em órgãos como a tireoide, que é um pequeno órgão e, conseqüentemente, tem uma elevada proporção superfície-volume.

2.1.4.2. Dose no rim

Assim, tendo em conta as informações anteriores relativas ao modelo biocinético do ^{99m}Tc -DMSA, e considerando a **Equação 11**, a dose do rim, pode ser estimada pela seguinte **Equação 16**. [13]

$$D = \widetilde{A}_{rim} \times S_{rim \leftarrow rim} + \widetilde{A}_{figado} \times S_{rim \leftarrow figado} + \widetilde{A}_{baço} \times S_{rim \leftarrow baço} + \widetilde{A}_{urina} \times S_{rim \leftarrow urina} + \widetilde{A}_{corpo} \times S_{rim \leftarrow corpo} \quad (\text{Equação 16})$$

Onde \widetilde{A}_{rim} , \widetilde{A}_{figado} , $\widetilde{A}_{baço}$, \widetilde{A}_{urina} e \widetilde{A}_{corpo} representa a atividade acumulada no rim, fígado, baço, urina e corpo, respetivamente e $S_{rim \leftarrow rim}$, $S_{rim \leftarrow figado}$, $S_{rim \leftarrow baço}$, $S_{rim \leftarrow urina}$ e $S_{rim \leftarrow corpo}$ os valores-S, representativos da dose absorvida no rim, tendo em conta a influência do rim, fígado, baço, urina e corpo, ou seja, considerando estes últimos como sendo a fonte de radiação.

2.1.5 Câmara Gama

A câmara gama, tal como o nome indica, permite, de um modo geral, a deteção da radiação γ emitida pelos radionuclídeos injetados no doente.

Este equipamento é composto pelo detetor, colimador e pela *gantry*, onde estão os fotomultiplicadores (**Figura 11**).

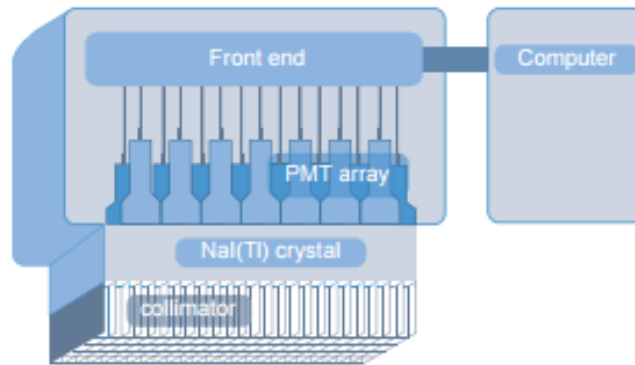


Figura 11 - Representação esquemática dos detetores de uma câmara gama. [54]

O detetor é constituído pelo cristal de cintilação, geralmente de NaI(Tl) – Iodeto de Sódio ativado com Tálcio, com o qual os fótons emergentes do órgão em estudo interagem e que está opticamente acoplado ao conjunto de fotomultiplicadores. O sinal luminoso produzido no cristal é captado por este conjunto de fotomultiplicadores que o transforma em sinal elétrico. [55] Após o processamento, as saídas dos fotomultiplicadores são convertidas em três sinais; dois dos quais (X e Y) indicam a localização espacial da cintilação, enquanto o terceiro (Z) representa a energia depositada no cristal pelo raio-gama. Para melhorar a qualidade, estes sinais passam, de seguida, através de circuitos de correção [56]

O colimador é uma placa de chumbo de maior ou menor espessura (dependendo da energia para que vai ser utilizado) e com um certo número de furos. No detetor paralelo, a placa de metal absorve todos os fótons que não se propagam paralelamente aos eixos dos buracos. [54] A colimação é um componente essencial para localizar as fontes na câmara gama, uma vez que a fonte tem uma distribuição espacial desconhecida. [40]

A resolução do colimador (em cm), obtida a partir da **Equação 17**, é definida como a largura total a meia-altura (FWHM) do perfil da radiação de um ponto ou linha de fonte de radiação (*point or line spread function*; PSF ou LSF), projetado pelo colimador sobre o detetor. [57]

$$R_C \approx \frac{d(l_e + b)}{l_e} \quad (\text{Equação 17})$$

Sendo b a distância da fonte ao colimador (em cm), d o diâmetro (em cm) e l_e o comprimento eficaz “dos furos” do colimador dado por $l_e = l - 2\mu^{-1}$, onde μ é o coeficiente de atenuação linear do material do colimador (em cm^{-1}).

A eficiência (ε) de um colimador é definida como a fração de radiação γ que passa através do colimador, por radiação γ emitida pela fonte e é dada pela **Equação 18**.

$$\varepsilon \approx K^2 \left(\frac{d}{l_e}\right)^2 \left[\frac{d^2}{(d+t)^2}\right] \quad (\text{Equação 18})$$

Onde t é a espessura do septo (em cm) e K é uma constante que depende da forma dos furos do colimador ($\sim 0,24$ para furos redondos numa matriz hexagonal, $\sim 0,26$ para furos hexagonais numa matriz hexagonal e $\sim 0,28$ para orifícios quadrados numa matriz quadrada). A eficiência não tem unidades, porém pode ser representada como sendo o quociente entre os fótons transmitidos e os fótons emitidos. Analisando as expressões, observa-se uma proporcionalidade do tipo: $R_C^2 \propto \varepsilon$.

A partir das expressões anteriores, é possível notar que a resolução do colimador diminui, aquando de um aumento da distância colimador-fonte, sendo que usualmente a resolução deteriora-se por um fator de 2 a uma distância de 4-5 cm a partir do colimador. [57]

Por outro lado, a eficiência do colimador é independente da distância entre este e a fonte, já que como se pode observar na **Figura 12**, quando a fonte se afasta, a eficiência com que a radiação é transmitida através dos furos do colimador diminui numa proporção de $\frac{1}{b^2}$, mas o número de furos através do qual a radiação pode passar aumenta com a proporção de b^2 , logo os efeitos cancelam-se e assim a taxa de contagem total – e assim a eficiência do colimador – não é alterada com a distância b . [57]

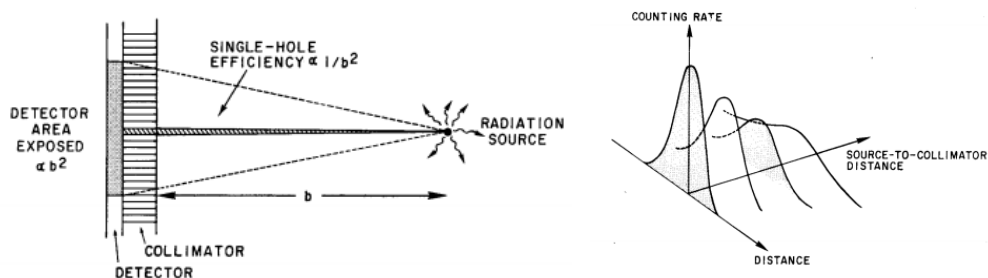


Figura 12 - Relação entre Eficiência e Resolução do colimador [57]

2.1.5.1. Câmara Gama Philips BrightView

A câmara gama *BrightView* (**Figura 13**) é uma câmara gama de medicina nuclear da *Philips* que permite a aquisição de imagens planares e tomográficas SPECT, incluindo, aquisições estáticas, dinâmicas, *gated* e de corpo inteiro. A câmara pode ser configurada para utilizar dois detetores ou apenas um. As especificações técnicas desta câmara poderão ser consultadas no **Anexo 1**. [55]



Figura 13 - Câmara gama BrightView

2.1.5.2. Técnica da vista conjugada

O método mais comum para a determinação da atividade *in vivo* tem por base a aquisição de um par de imagens planares opostas de 180° (imagens conjugadas anterior-posterior), em conjunto com os respectivos fatores de calibração (necessários para converter a taxa de contagem da fonte na região em estudo na atividade absoluta) e os fatores de correção da radiação de fundo, sendo os resultados calculados a partir de expressões independentes da profundidade da fonte no tecido. [58]

A determinação da atividade absoluta requer a definição de regiões de interesse (ROI), correspondentes a regiões de origem, diferenciadas das atividades adjacentes ou circundantes. Isto é possível, uma vez que a maioria das câmaras-gama tem acopladas um *software* que permite a seleção destas mesmas regiões de interesse. [58]

Considerando a técnica de aquisição de vista conjugada, e tal como se pode observar na **Figura 14**, o método de fonte única num meio de radiação de fundo não desprezável, considera uma única fonte de espessura uniforme t_j (cm), rodeada por um meio não radioativo, constituído por n regiões de espessura t_n , com diferentes coeficientes de atenuação lineares μ_n . A quantificação segundo o método de aquisição de vistas conjugadas tem em conta a espessura do paciente t e é representada como I_A e I_P , que representam as intensidades das imagens na ROI nas projeções anterior e posterior, respetivamente. [58]

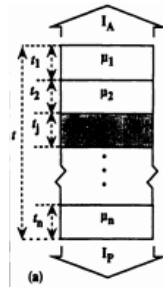


Figura 14 – Diagrama esquemático de uma fonte única rodeada por zonas de diferentes coeficientes de atenuação [58]

Assim, de modo a ser possível a quantificação da atividade baseada na transmissão de imagem de vistas conjugadas, tem-se em conta a **Equação 19**.

$$A = F \times \sqrt{\frac{I_A I_P}{\mathcal{F}}} \times \frac{f}{C} \quad (\text{Equação 19})$$

Onde:

1) F é o fator de correção para a radiação de fundo e para o seu cálculo é necessário conhecer os seguintes parâmetros (**Equação 20**):

$$F = \left\{ \left[1 - \left(\frac{I_{ADJ}}{I_A} \right) \left(1 - \frac{t_j}{t} \right) \right] \left[1 - \left(\frac{I_{ADJ}}{I_P} \right) \left(1 - \frac{t_j}{t} \right) \right] \right\}^{1/2} \quad (\text{Equação 20})$$

t_j – Espessura da fonte única (cm)

t – Espessura do paciente (cm)

I_{ADJ} – Taxa de contagem da região adjacente à região de interesse da fonte (s^{-1} ou min^{-1})

I_A – Taxa de contagem da imagem anterior (s^{-1} ou min^{-1})

I_P – Taxa de contagem da imagem posterior (s^{-1} ou min^{-1})

2) \mathcal{F} - o fator de transmissão e é obtido por (**Equação 21**):

$$\mathcal{F} = e^{-\mu_e t_i} \quad (\text{Equação 21})$$

Em que t_i é a espessura do paciente através da região de interesse (cm) e μ_e é o coeficiente de atenuação linear efetivo através da espessura do doente (cm^{-1}).

3) f denomina-se fator de correção para a auto atenuação e espessura da fonte e para o seu cálculo recorre-se à **Equação 22**:

$$f \equiv \frac{(\mu_j \times t_j / 2)}{\sinh(\mu_j \times t_j / 2)} \quad (\text{Equação 22})$$

Onde μ_j é o coeficiente de atenuação linear da fonte (cm^{-1}).

4) C : Fator de calibração do sistema obtido através da preparação e visualização de uma fonte cuja atividade era conhecida - entre 37-74 MBq (1-2mCi) - a partir da qual é possível determinar uma relação entre contagens e atividade em Bq.

2.1.6. Cintigrafia Renal

A cintigrafia renal, também conhecida como "varrimento renal" ou "imagem renal", é um procedimento de MN para avaliar a estrutura e função renal. [19]

A cintigrafia renal planar pode fornecer informações sobre o número, posição, tamanho e morfologia geral dos rins funcionantes, e a função renal diferencial, que reflete a capacidade relativa do rim em extrair o radiofármaco do sangue. [59]

No caso de uma cintigrafia renal planar convencional, o doente é posicionado de decúbito dorsal (limite superior apêndice xifoide e limite inferior: sínfise púbica ou 12.^a costela e crista ilíaca no centro do *field-of-view*). São realizadas imagens estáticas com projeções anterior/ posterior e oblíquas posteriores direitas e esquerdas, utilizando um colimador de alta resolução num formato de matriz de 256×256 , durante cerca de 5 minutos. No caso de doentes pediátricos, para além de adquirir as imagens referidas, realiza-se um estudo dinâmico de modo a corrigir-se o movimento, caso a criança se tenha movimentado aquando da imagem estática. [60]

A avaliação semi-quantitativa é realizada com regiões de interesse (ROI) de cada área do rim e do ruído de fundo correspondente, permitindo o cálculo da captação renal diferencial corrigida para o ruído de fundo do corpo. A captação renal diferencial normal é nominalmente 50%/50% ($\pm 5\%$), de modo que pode variar de 45%/55% a 55%/45%. [19]

2.2. Estado de Arte

2.2.1. Cálculo de Doses Absorvidas em Medicina Nuclear

Apesar de estarem disponíveis os dados dosimétricos para os radiofármacos mais frequentemente utilizados, os métodos de recolha e de cálculo destes dados foram heterogêneos (não existe um protocolo definido para a dosimetria de medicina nuclear de diagnóstico, pelo que por exemplo, os períodos de tempo utilizados, ao período de esvaziamento da bexiga são dispares), sendo que a maior parte deles foram adquiridos há mais de 20 anos, podendo inclusive terem-se tornado obsoletos. [61]

Além disso, na maioria dos casos, os dados sobre a biocinética ou sobre as doses absorvidas para aplicações de MN em pediatria, calculados a partir de dados clínicos, não são conhecidos. [61]

Ainda, os dados biocinéticos existentes, para muitos procedimentos de medicina nuclear, possuem incertezas consideradas muito elevadas [61] e tal como Leggett, R.W. et al. [62] mostram levam a erros grosseiros no cálculo de dose por unidade de incorporação da atividade.

Grande parte dos dados existentes na área da dosimetria para crianças e adolescentes publicados pelo ICRP seguem informações relacionadas com informação biocinética e dosimétrica de adultos. [4] Para o cálculo das doses absorvidas para crianças e adolescentes, são utilizados fantasmas matemáticos adultos dependentes da idade (isto é, dependente do tamanho e peso), a partir do reescalonamento destes fantasmas para parâmetros anatómicos definidos no ICRP.

Assim, as características biométricas e fisiológicas das crianças e dos adolescentes a nível radio-dinâmico e radiocinético não são consideradas nos dados fornecidos pelo ICRP. [14]

Outro fator importante a referir, prende-se com o facto de apesar do ICRP exigir o uso dos fantasmas de VOXEL masculino e feminino de referência, conforme publicado no ICRP 110, para o cálculo dos valores-S, ainda são utilizados fantasmas matemáticos de 1980 (fantomas MIRD), pelo que todos os valores de dose efectiva estarão suscetíveis de alguns desvios. [14]

Zankl, et al. [63] relatam que, ao comparar os cálculos usando fantasmas de VOXEL com cálculos usando os fantasmas do tipo MIRD, podem ser obtidos desvios de entre 50 e 100%.

Outros autores [64], [65] chegaram a conclusões semelhantes, mostrando que obtiveram variações percentuais significativas (superiores, inclusivamente, à centena) ao calcular os coeficientes de dose com fantasmas de VOXEL e comparando-os com um fantoma MIRD.

Há, assim, uma necessidade de adaptar os valores para a população pediátrica, uma vez que, em termos anatómicos e fisiológicos as crianças são consideravelmente distintas de “adultos médios”, levando a incertezas muito elevadas na determinação das doses absorvidas, e nos parâmetros dos modelos biocinéticos, e a possibilidade de se sobrestimar ou subestimar a dose absorvida nos órgãos.

2.2.2. Biocinética e Dosimetria do ^{99m}Tc -DMSA

De modo a estudar o comportamento biocinético do ^{99m}Tc -DMSA, Evans *et al.* [66] recorreram a uma amostra de 24 crianças, entre as 5 semanas e os 14,8 anos (15 normais e 9 com patologia renal) e concluíram que não existe dependência de idade nos dados do modelo biocinético, pelo que um único modelo poderia ser suficiente, o que suporta o uso de dados biocinéticos de adultos para estimar a dose deste radiofármaco em pediátricos. [4] Estes mesmos autores salientam também, que em casos patológicos e de doença renal, a maior diferença comparada com a biocinética natural é uma redução da captação renal global, geralmente acompanhada com uma maior excreção urinária.

As doses absorvidas nesta amostra foram estudadas por Smith *et al.* [67] usando o *software* MIRDOSE 3, que se baseou em fantasmas antropomórficos pediátricos representando crianças de 1, 5, 10 e 15 anos, e de um recém-nascido. Neste estudo, as crianças foram, por um lado, comparadas com o fantoma mais próximo da sua idade e por outro, interpolaram-se as doses calculadas com dois fantasmas adjacentes para cada criança. As doses efetivas estimadas por interpolação baseada no inverso da massa corporal diferiam em cerca de 46% daqueles com base em fantasmas matemáticos. Os mesmos autores salientam que a patologia renal reduz a dose efetiva para cerca de 85% da estimada, para crianças com função renal normal, e que o modelo biocinético do ^{99m}Tc -DMSA é independente da idade abaixo dos 15 anos de idade para crianças normais.

Em 2013, Sousa [68] validou os modelos biocinéticos de dois fármacos, um dos quais o ^{99m}Tc -DMSA, porém os resultados obtidos mostraram-se algo limitados e inconclusivos devido à amostra reduzida de 18 crianças e à utilização de um detetor de NaI(Tl) que estava otimizado para medições de incorporação de radionuclídeos na tiroide, para além de utilizar fontes pontuais como fator de calibração.

O mesmo estudo utilizou também os fantasmas de VOXEL pediátricos BABY e CHILD tendo como fator de ponderação o peso para cálculos dosimétricos, porém a correspondência entre os doentes e os fantasmas utilizados foram de 19,8% e os 259,4% entre o peso dos doentes e o dos fantasmas e 36,4% e os 94,9% entre a idade dos doentes e a dos fantasmas. [68]

Santos [46] estudou o comportamento biocinético do ^{99m}Tc -DMSA em cintilografia renal de doentes pediátricos, na qual se utilizou uma amostra de 3 doentes de idades entre os 7 e os 11 anos. Neste trabalho foram encontrados tempos de residência, ou atualmente denominado, coeficientes de atividade integrada, para o corpo inteiro (pelo método de bio-análise), rins e fígado diferentes aos estabelecidos na literatura anteriormente publicada [67], porém o autor admite que esta diferença poderá ser atribuída à metodologia adotada, subestimando-se os termos lentos do decaimento biológico.

2.2.3. Atividades administradas de radiofármacos

Na Europa, o grupo de trabalho pediátrico da *European Association of Nuclear Medicine* (EANM) sugeriu em 1990 que a atividade administrada a crianças deveria ser calculada a partir de um fator de escala adulto-pediátrico, com base na área de superfície corporal, calculado a partir do peso corporal da criança. [69].

Estes fatores de escala foram posteriormente estudados por Jacobs, *et al.* [70], que investigaram se estes resultavam em doses efetivas ou taxas de contagem independentes do peso. Estes autores, avaliaram a variação da dose efetiva com o peso e a partir dos resultados, definiram 3 *grupos* significativos de radiofármacos, A (correspondente a agentes de imagem renal), B (imagem de tireoide com radio-iodo) e C (maioria dos outros radiofármacos), que representava comportamentos distintos para a dose absorvida com a variação de peso.

Em 2007, foi implementada uma nova metodologia (cartão de dosagem EANM) baseada em diferentes parâmetros como a massa corporal do doente, atividade mínima por procedimento e classe do radiofármaco (A, B, C), de acordo com estudos de bio-distribuição do fármaco e a sua retenção nos órgãos mais radiosensíveis. [71]

Nos Estados Unidos, as atividades administradas dos radiofármacos em crianças não eram standardizadas até 2011 [72], sendo que fatores como a experiência, tipo de estudo, instrumentação disponível, tamanho do paciente, tempo de exame, e a capacidade do paciente de cooperar eram as abordagens utilizadas na determinação das doses pediátricas. [19]

Um inquérito realizado em 2008 nos hospitais pediátricos especializados na América do Norte revelou uma grande variação de protocolos individuais na administração de radiofármacos em crianças; resultando em atividades administradas na ordem de entre 3 a 10 vezes superior em

crianças com idades superiores a 1 ano, e em variações de 10 a 20 vezes na atividade administrada em bebês. [73].

Perante estes resultados, criou-se uma parceria entre a campanha *Image Gently*, a Sociedade de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI), a Sociedade de Radiologia Pediátrica e o American College of Radiology. Em 2010 desenvolveram-se diretrizes-consenso para 11 radiofármacos comumente utilizados, utilizando atividades de referência para adultos que são dimensionados pela massa corporal. [72], [74]

Com a crescente preocupação sobre os potenciais riscos para as crianças sobre a utilização de imagens de diagnóstico em que se utiliza radiação ionizante, foram publicadas as diretivas “Pediatric Radiopharmaceutical Administration: Harmonization Guidelines.” [75], já que as *guidelines* norte-americanas de 2010 e o cartão de dosagem de 2007 do EANM revelaram discrepâncias entre as respectivas atividades administradas recomendadas.

Ainda assim, vários autores [16] continuam a reiterar a necessidade de produzir mais dados bio-cinéticos e dosimétricos de radiofármacos comumente utilizados em medicina nuclear pediátrica, de modo a melhorar as recomendações para administração de atividades.

Existem ainda outras orientações sobre a atividade administrada em doentes pediátricos da Sociedade Japonesa de Medicina (JSNM), baseados na classe EANM, atividade de base e atividade mínima, com multiplicadores baseados no peso para cada classe de radiofármaco. Assim, a JSNM modifica o cartão de dosagem EANM para 24 radiofármacos, recomendando atividades mais baixas. [76]

3.1. Programa de trabalho

Assim, o presente estudo pretende calcular a atividade de radiação ionizante incorporada em diferentes órgãos em doentes pediátricos renais e estimar fatores de conversão de dose de forma a obter novos dados biocinéticos e de novos valores-S para esta população e assim, poder estimar um valor de dose absorvida comprometida nos rins.

Com vista a se atingir os objetivos gerais enunciados, apresentam-se os seguintes objetivos específicos:

- a) Estudar a atividade incorporada nos órgãos dos doentes pediátricos de nefrologia avaliados:
 - i. Medir o valor total de contagens na Câmara Gama para cada doente em função do tempo;
 - ii. Converter o número de contagens para valores de atividade.
- b) Estimar os fatores de conversão de dose dos rins:
 - i. Estimar os valores-S através de simulações com métodos de Monte Carlo;
 - ii. Calcular a dose absorvida no rim;
 - iii. Calcular os fatores de conversão de dose.
- c) Calcular a dose absorvida no rim experimental, por auto-absorção.

Com o intuito de se atingirem os objetivos anteriormente enunciados, foi desenhado um estudo observacional com recolha de informação prospetiva no Serviço de Medicina Nuclear *Champalimaud Center for the Unknown* - Fundação Champalimaud, cujo Protocolo de Investigação se encontra no **Apêndice 1**.

Assim, entre fevereiro e julho de 2016, foi solicitada autorização aos representantes legais das crianças submetidas a cintigrafias renais para a obtenção de imagens adicionais durante o meio complementar de diagnóstico e terapêutica, conforme o modelo da instituição (**Anexo 2**).

Das 30 cintigrafias renais realizadas a crianças nessa janela temporal, foram incluídas no estudo 22 das cintigrafias devidamente autorizadas pelos tutores legais, das quais 8 tinham função renal anormal e 14 doentes tinham função renal normal, segundo análise dos resultados da cintigrafia renal propriamente dita por médicos especialistas através da função renal diferencial.

Assim, dados os objetivos do estudo, apenas se realizaram estudos biocinéticos em 9 das 22 crianças, devido à recolha dados *in vivo* insuficientes (2 situações), extravasamento aquando da administração (3 casos).

Para o estudo dosimétrico, usou-se toda a amostra, ou seja, 22 pessoas.

A **Figura 15** resume esquematicamente o estudo realizado.

Não foi solicitada autorização à Comissão de Ética para a Saúde da instituição, uma vez que o presente estudo teve índole observacional (não intervencional) e a informação recolhida foi devidamente anonimizada, nos termos do Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio. [77]

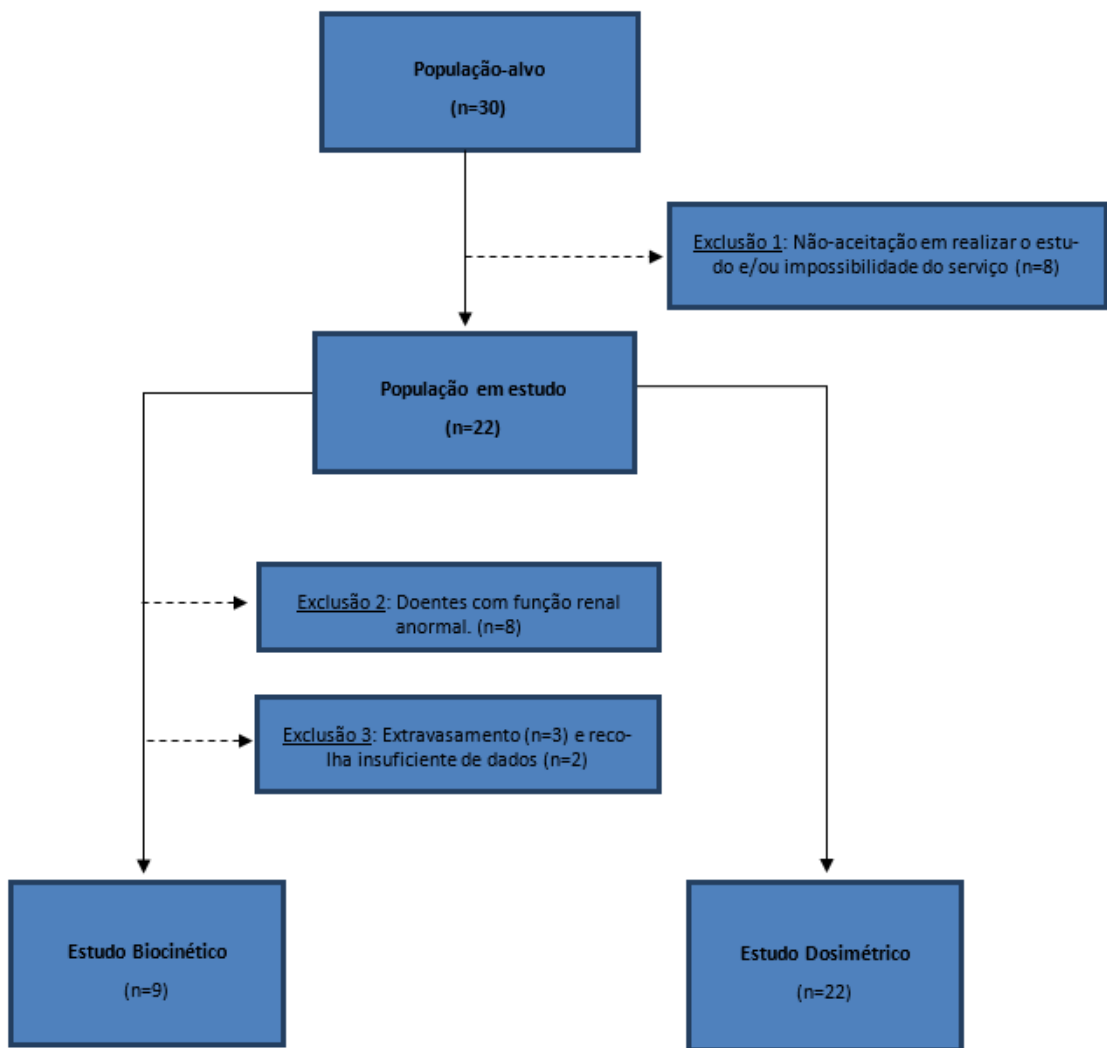


Figura 15 - Esquemático do estudo

3.2. Caracterização da amostra em estudo

O presente estudo teve como população em estudo 22 crianças, de acordo com as características constantes na **Tabela 5**.

Tabela 5 - Características da população em estudo

Doente	Género	Idade	Massa Corporal (kg)	Altura (cm)	A ₀ (MBq)
1	M	11 meses	8,7	71,0	36,5
2	M	2 meses	5,5	57,0	28,0
3	F	10 meses	10,5	71,0	30,3
4	M	4 anos	21,0	110,0	67,0
5	M	2 anos	12,2	90,0	43,2
6	F	5 meses	7,0	62,0	30,8
7	F	5 anos	20,0	108,0	51,8
8	M	9 anos	29,0	133,0	80,0
9	M	2 anos	12,5	91,0	40,5
10	F	1 ano	11,0	78,0	37,0
11	M	9 meses	9,0	72,0	52,6
12	M	8 meses	8,0	46,0	43,0
13	M	15 anos	53,0	172,0	84,0
14	M	1 ano	10,0	37,0	53,3
15	M	15 anos	75,0	176,0	48,0
16	M	6 meses	7,4	64,0	44,7
17	F	11 anos	37,0	150,0	88,6
18	M	5 meses	7,2	65,4	26,8
19	F	7 meses	5,6	61,5	30,2
20	F	2 anos	11,1	86,0	42,0
21	F	14 anos	50,0	155,0	50,4
22	F	18 anos	75,0	172,0	103,9

É possível observar que 59,1% das crianças eram do sexo masculino *versus* 40,9% do sexo feminino, tinham uma idade média de $4,7 \pm 5,9$ anos, uma massa corporal média de $22,1 \pm 21,9$ kg e uma altura média de $96,7 \pm 43,7$ cm, apesar de haver claramente grandes diferenças nos estágios

de desenvolvimento anatômico de cada um dos doentes da amostra, com doentes de idades compreendidas entre 2 meses e 18 anos, com massas corporais de entre 5,5 a 75,0 kg, e uma altura de entre 37,0 e 176,0 cm.

Dada a metodologia do estudo urge também caracterizar os doentes tendo por base a sua condição clínica. Assim, do que se conhece, com base na análise da cintigrafia renal (através do cálculo da função diferencial dos rins) e antecedentes, os doentes 1, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18 e 22 não apresentavam qualquer patologia renal.

No doente 2 não se visualizou o rim esquerdo, no doente 4 existia, provavelmente, um rim esquerdo atrófico e um rim direito vicariante, o doente 7 apresentava um rim único funcionante à direita, no doente 8 visualizou-se uma assimetria morfo-funcional renal com hipofunção do rim esquerdo, o doente 13 apresentava uma hipofunção grave no rim direito, atrófico, no doente 19 suspeitava-se de ectopia renal pélvica cruzada com fusão parcial dos rins, no doente 20 havia ausência de função no rim direito e um rim vicariante à esquerda e no doente 21 uma hipofunção acentuada do rim direito e provável rim esquerdo vicariante. Esta avaliação foi feita por médicos especialistas na área, como resultado do estudo cintigráfico renal ao qual os doentes foram submetidos.¹

Apesar de neste estudo se ter avaliado os doentes com função renal normal e anormal, a partir das imagens cintigráficas com DMSA, com recurso à função renal diferencial, obter-se-ia um resultado mais correto avaliando parâmetros como a creatinina e ureia a partir de uma amostra sanguínea, não tendo a mesma sido possível de modo a não sujeitar os doentes a exames adicionais, não tendo acesso ao histórico clínico uma vez que são doentes externos.

¹ Todo o estudo de caracterização e diagnóstico clínico dos doentes, esteve ao encargo de especialistas na área, em particular do Prof. Dr. Durval Costa.

Salienta-se que através das imagens obtidas se observou extravasamento nos doentes 4, 7, 11, 16, 18 e 19, tendo-se assumido, para os restantes, ausência deste. Foram realizadas apenas imagens de varrimento de corpo inteiro nos doentes 7, 8 e 9, o que inviabilizou a utilização das imagens destes doentes para os estudos biocinéticos.

Não foi também estudada a biocinética do doente 10 dado só se ter obtido uma imagem.

É importante referir que as atividades a administrar neste contexto são calculadas com recurso ao *Dosage Card* da *European Association of Nuclear Medicine*, o qual tem como parâmetro de referência o peso da criança. [78] No serviço de Medicina Nuclear em questão, o cálculo da atividade a administrar era duplicado, uma vez que se tratando de doentes pediátricos, as suas veias são muito mais finas e a administração torna-se mais difícil. Além disso, muito do conteúdo ficava como residual na seringa de injeção [60].

O valor da atividade administrada (A_0), foi assim calculado a partir da subtração entre o valor da atividade preparado para administração e a atividade residual, medida pouco depois da administração ao doente.

3.3. Estudo da atividade incorporada nos órgãos dos doentes pediátricos de nefrologia avaliados

3.3.1. Medição do valor total de contagens na Câmara Gama para cada doente em função do tempo

3.3.1.1. Cálculo dos tempos ótimos de medição para aquisição das imagens com Câmara Gama

A seleção dos tempos ótimos para analisar a bio-distribuição do radiofármaco, em seres humanos, é dependente por exemplo, dos tempos de meia-vida eficazes. [58]

No presente estudo foi desenvolvido um protocolo (**Apêndice 1**) para determinar os instantes de tempo em que devia ocorrer a aquisição imagens nos doentes pediátricos, tendo em conta as características específicas desta população e os tempos normais de permanência no Serviço de Medicina Nuclear, que é, habitualmente, entre 3 a 5 horas [60], e o facto de a maioria dos doentes residirem longe do local de realização do meio complementar de diagnóstico e terapêutica.

Na **Tabela 6**, sumariza-se os instantes de tempo que foram definidos para a aquisição de cada uma das imagens.

Tabela 6 - Tempos de aquisição das imagens para o estudo

Protocolo	Tempo aproximado após a administração do radiofármaco (horas)
10 minutos	0,17
1h15	1,25
Imediatamente antes das imagens de cintigrafia renal	3,00
Imediatamente depois das imagens de cintigrafia renal	3,30
1h após a última imagem adquirida	4,30

Não obstante o mencionado na **Tabela 6**, salienta-se que em alguns doentes, com o intuito de garantir a adesão ao estudo e potenciar os resultados do mesmo, os tempos de aquisição das imagens sofreram ajustes pontuais.

De notar, caso a população em estudo não apresentasse as especificidades já salientadas, ter-se-iam utilizado, para a recolha das imagens, os instantes de tempo sugeridos por no MIRD *Pamphlet* No. 16 [58], a saber, um ou dois pontos de dados numa fração do tempo efetivo teórico (T_{eff}); um próximo de T_{eff} ; um ou dois pontos de dados aproximadamente ao tempo $3 \times T_{\text{eff}}$, e em $5 \times T_{\text{eff}}$.

3.3.1.2. Considerações para a aquisição de imagem

No Serviço de Medicina Nuclear onde foram realizados os estudos, o posicionamento do doente é feito superiormente pelo apêndice xifoide e inferiormente pela sínfise púbica ou 12ª costela e crista ilíaca no centro do *field-of-view* (FOV), ou campo de visão [60].

O FOV dos detetores tem dimensões de 40,6x54,0 cm, correspondendo, respetivamente, à altura e largura. Assim, apesar de neste estudo se considerar o FOV como correspondendo ao corpo inteiro do doente, na verdade este não representa o valor verdadeiro, sendo as discrepâncias maiores, quanto maior for a altura da criança.

Neste trabalho, foram tidos em conta dois valores de ruído de fundo. O primeiro, apelidado como “*Background*” é considerado como sendo a região de fundo desenhada contiguamente ao rim. No presente trabalho foi considerado apenas uma ROI de *background* interior dado que se considerou que os restantes órgãos não apresentavam uma taxa de incorporação da mesma razão que o rim.

O segundo, “*Background fundo*”, corresponde às contagens externas ao corpo do indivíduo, já que se considera o corpo inteiro igual ao FOV do detetor da câmara gama. Este último é obtido através da delimitação de uma ROI externa ao corpo do doente, pois o mesmo é afetado por fatores aleatórios como a radiação dispersa que contribuirá para as contagens de fundo da imagem.

Outro fator a ter em conta é que, uma vez que cada detetor (anterior e posterior) está colocado numa posição distinta do outro, relativamente ao doente, a perceção das áreas dos órgãos é diferente, adicionando o facto de o corpo não ser simétrico.

3.3.1.3. Aquisição das imagens com Câmara Gama

A metodologia para a aquisição das imagens, para cada doente, teve como base o documento *MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimate*. [58]

Com base nesse documento, nos valores de tempo mencionados na **Tabela 6**, foram adquiridas duas imagens estáticas planares conjugadas anterior-posterior, e opostas em 180°, com as especificações contantes na **Tabela 7**, e tal como representado na **Figura 16**.²

Tabela 7 - Especificações da aquisição de imagem.

Matriz	[256x256]
Colimador	LEHR (<i>Low Energy High Resolution</i>)
Janela da energia	20% da janela centralizada na energia de 144keV
Zoom	Variável entre 1,000000× e 2,186813×
Distância dos detetores	Anterior: Variável entre 19 e 36 cm. Posterior: O mínimo possível (cerca de 5,5 cm)
Tempo de aquisição	Estudo: 30 segundos Imagem cintigráfica estáticas: cerca de 5 minutos Lateral: 1 minuto

² Todo este processo só foi possível graças à Equipa Técnica do Serviço de Medicina Nuclear da Fundação Champalimaud.

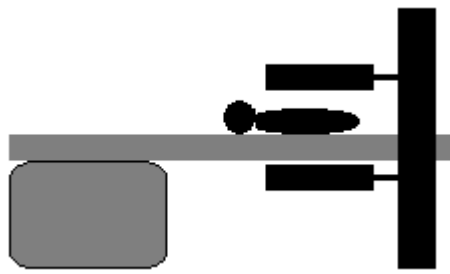


Figura 16 - Esquemático do posicionamento para aquisição de imagem

Para além das imagens estáticas anterior-posterior referidas e, tendo em conta o protocolo de realização da cintigrafia renal com DMSA [60], consideraram-se também para o presente estudo as imagens estáticas adquiridas durante o exame propriamente dito, denominadas **imagens cintigráficas estáticas** neste estudo.

Ainda com o intuito de obter a espessura do doente e do rim como complemento aos dados anatómicos, foram adquiridas também imagens estáticas laterais, com duração de 1 minuto.

Adicionalmente, quando possível, adquiriram-se imagens de varrimento de corpo inteiro, de modo a perceber a existência de extravasamento da atividade administrada, que influenciará a atividade administrada em circulação, tendo em conta as características constantes na **Tabela 8**.

Tabela 8 - Especificações da aquisição de imagens de varrimento de corpo inteiro.

Matriz	512x1024
Colimador	LEHR (Low Energy High Resolution)
Janela da energia	20% da janela centralizada na energia de 144keV
Zoom	Variável entre 0,208561× e 0,290172×
Distância dos detetores	Contorno do Corpo em <i>Learn Mode</i> , para uma distância anterior variável entre 15,0 e 36,5 cm e uma distância posterior de 5,5 cm.
Crítérios de paragem	Velocidade: 20 cm/min Início (cm) e Fim (cm) dependentes da altura do doente

3.3.1.4. Processamento das imagens adquiridas

O primeiro passo para se obter valores de contagens provenientes dos órgãos de interesse: fígado, baço, rins e para corpo inteiro (correspondente à totalidade do *field-of-view*), a partir das imagens

estáticas obtidas com a câmara gama, consiste em delinear manualmente, utilizando o software *NM Viewer* da Phillips, as regiões de interesse (ROI) [79] correspondentes aos vários órgãos.

Deve-se ainda delinear ROI para as regiões adjacentes aos rins com o intuito determinar o valor de ruído de fundo interior (*Background*) e uma ROI, contígua ao corpo do doente, com o intuito de calcular o número de contagens no espaço em redor do doente (*Background fundo*). [80]

Na **Figura 17**, é mostrado um exemplo de delineamento de ROIs para vários órgãos como o fígado, baço e rins, todo o corpo (FOV do detetor) e para os ruídos de fundo interno, em diferentes períodos de tempo, segundo orientação anterior e posterior.

Apesar do baço pertencer ao modelo biocinético do DMSA [4], após a análise de algumas imagens, não foi considerado para este estudo os resultados da sua delimitação com recurso a ROI, devido à falta de visibilidade, pois resultaria em valores sub ou sobre estimados. Isto é justificado pelo facto de apenas uma fração de 0,01 é incorporada neste órgão.

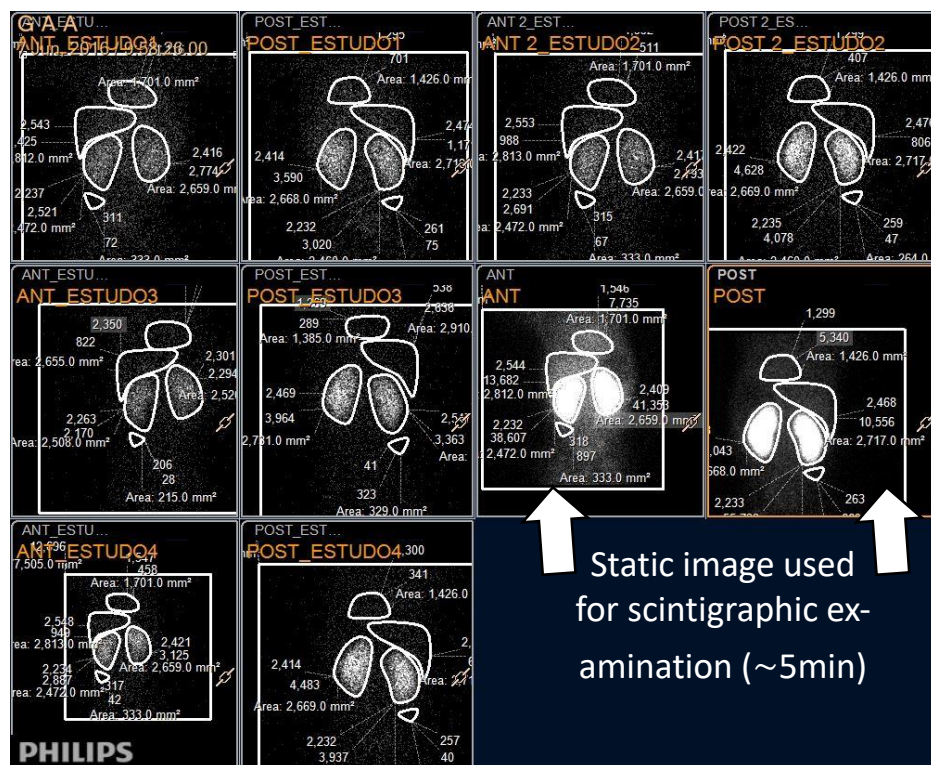


Figura 17 - Delineamento de ROI para o doente 18 nos tempos 28min, 1h53, 2h07, 2h40, nas posições anterior e posterior.

A delimitação destas ROI permite obter o *total value* (valor total) de contagens, ou seja, o número de contagens totais detetadas dentro da área circundante da ROI, assim como o número de pixéis, o valor máximo e mínimo, o desvio-padrão, a média, e ainda a área da mesma.

Para evitar erros no número de contagens e de forma a não haver variabilidade no desenho das ROI nos órgãos das diferentes imagens estáticas adquiridas com 30 segundos ao longo do tempo, assumiu-se como “molde” as ROI traçadas na imagem estática do exame cintigráfico de 5 minutos (**imagem cintigráfica estática**), já que qualitativamente é a imagem onde as ROI podem ser melhor definidas a olho nu. Isto acontece uma vez que esta imagem apresenta um tempo de aquisição de cerca de 10x superior (5min, face a 30 segundos), resultando numa menor contribuição do ruído de fundo e maior número de contagens total, devido à relação sinal-ruído mais baixo. [81]

Foi delimitado também, com recurso a ROI, os rins numa posição lateral, assim como desenhado os contornos do corpo, de modo a obter a espessura do órgão (valor médio) e do próprio doente (**Figura 18**).

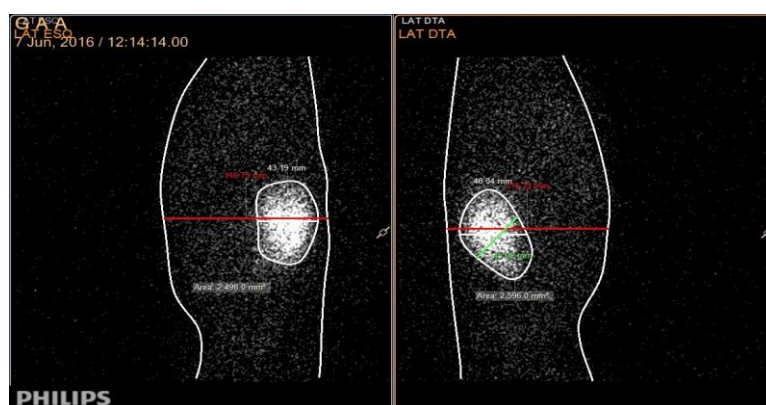


Figura 18- Delineamento de ROI do rim e do corpo do doente 18 no tempo 2h44, nas posições lateral esquerda e direita.

3.3.1.4.1. Geometria e aplicabilidade das ROI

No que diz respeito ao desenho das ROI, estas foram desenhadas com recurso a formas irregulares, ao invés de formas geométricas (quadrangulares) pré-programadas.

O uso destas ROI resultaria numa maior probabilidade de que toda a área correspondente ao órgão estivesse abrangida pela região delimitada, e minimizaria a influência do operador [79], porém não delimitaria apenas a região do órgão, o que pode levar a alterações significativas a nível das contagens.

Todas as ROI foram desenhadas manualmente, já que recorrendo a formas automáticas, baseadas em funções pré-existentes, como o “Region Growing” do MATLAB, tal técnica não garante a uniformidade ao longo do tempo, pois tem como base a variação do número de pixéis.

3.3.2. Conversão do número de contagens para valores de atividade

Uma vez que nas imagens adquiridas, os órgãos podem ser tratados como fontes circundadas por radiação de fundo não desprezável e com regiões únicas bem definida [58], a conversão do número de contagens para valores de atividade pode realizar-se com recurso à **Equação 19**, já anteriormente mencionada.

$$A = F \times \sqrt{\frac{I_A I_P}{\mathcal{F}}} \times \frac{f}{C} \text{ (Equação 19)}$$

Os seus parâmetros como o fator de transmissão, fator de correção para a radiação de fundo nas imagens e o fator de correção para a auto atenuação e espessura da fonte foram adaptados para cada doente, mantendo-se o fator de calibração constante para todos os indivíduos.

3.3.2.1. Parâmetros para o cálculo do fator de calibração do sistema

O fator de calibração do sistema (C) na **Equação 19**, corresponde à taxa de contagem por unidade de atividade (contagens/MBq), quando esta realizada no ar durante um período fixo de tempo, e a uma distância da fonte ao colimador equivalente à distância da linha média do doente utilizada para o estudo. [58]

Foi assim adquirida uma imagem estática anterior-posterior de uma seringa idêntica às utilizadas para administração do radiofármaco aos doentes com ^{99m}Tc de atividade ~46,2 MBq, com as especificações constantes na **Tabela 9**.

Tabela 9 – Especificações da aquisição das imagens para o cálculo do fator de calibração do sistema (C).

Matriz	[256x256]
Colimador	LEHR (<i>Low Energy High Resolution</i>)
Janela da energia	20% da janela centralizada na energia de 144keV
Zoom	1,000×
Distância dos detetores	Anterior: 20 cm Posterior: 5,5 cm
Tempo de aquisição	5 minutos

Para a quantificação das contagens recorreu-se à delimitação da fonte com uma ROI circular, de modo a não conter um elevado número de contagens da radiação de fundo, como se mostra na **Figura 19**.

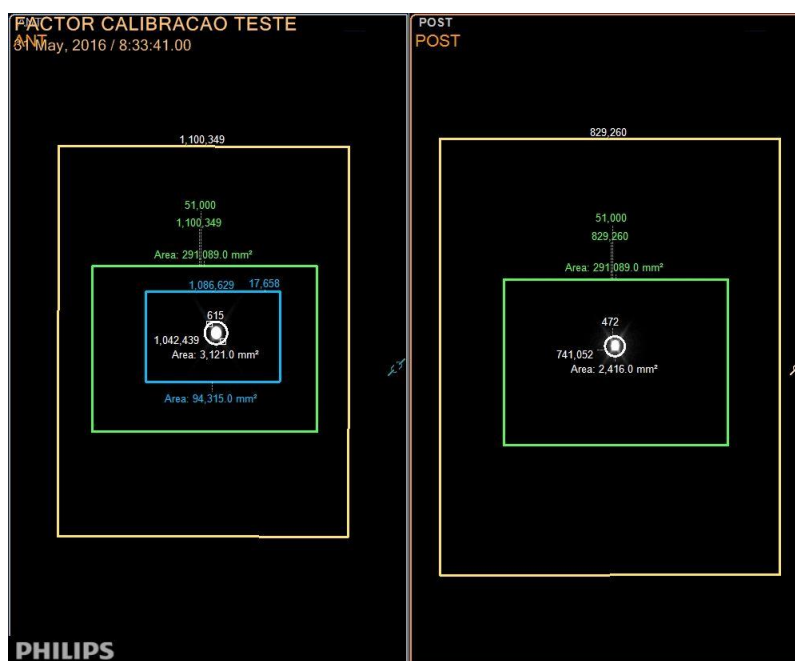


Figura 19 - Exemplificação das ROI circulares desenhadas para o cálculo do fator de calibração do sistema.

O valor final do termo C , ou seja, 1902 contagens/MBq foi obtido através da média geométrica do número de contagens anteriores e posteriores, normalizado para o tempo de 30 segundos e para 1MBq.

3.3.2.2. Parâmetros para o cálculo do fator de transmissão

O fator de transmissão (\mathcal{F}) da **Equação 19** é calculado tendo por base a **Equação 21**, já anteriormente referida.

$$\mathcal{F} = e^{-\mu_e t_i} \text{ (Equação 21)}$$

Sendo μ_e , o coeficiente de atenuação linear efetivo através da espessura do doente (cm^{-1}) e t_i a espessura do doente através da região de interesse (cm).

Para o cálculo da espessura do doente através da região de interesse, utilizou-se a formulação matemática de *Raynaud* [82] para o cálculo da profundidade renal (PR), assumindo-se que a espessura do doente corresponderia à profundidade renal (**Equação 23**)

$$PR = a + (b \times W) + (c \times H) + (e \times \text{espessura}) \text{ (Equação 23)}$$

Onde W é a massa corporal do paciente (kg), H é a altura (m) e a, b, e e c são constantes de acordo com a idade dos doentes (**Tabela 10**).

De notar que o último termo da expressão na **Equação 23** é somente utilizado para doentes obesos, sendo $e = 0,267$ e a espessura a menor medida entre as superfícies da pele anterior e posterior a nível do umbigo.

Tabela 10 - Coeficientes a, b, c da formulação matemática de Raynaud [82]

Idade (Anos)	a	b	c
<10	+2,364	+0,083	-0,281
[10-20[+3,686	+0,028	-0,248
≥20	-1,017	+0,049	+0,2198

Para a amostra em estudo, os valores de profundidade renal utilizados, constam na **Tabela 11**.

Tabela 11 - Profundidade renal da amostra

Doente	PR (cm)	Doente	PR (cm)	Doente	PR (cm)
1	2,887	9	3,146	17	4,350
2	2,660	10	3,058	18	2,778
3	3,036	11	2,909	19	2,656
4	3,798	12	2,899	20	3,044
5	3,124	13	4,743	21	4,702
6	2,771	14	3,090	22	5,359
7	3,721	15	5,350		
8	4,397	16	2,798		

Para o valor de μ_e , considerou-se o coeficiente de atenuação linear do rim, considerado como o órgão-fonte, obtido através da escala *Hounsfield* (HU) [83], descrita pela **Equação 24**.

$$HU(\text{rim}) = 1000 \times \frac{\mu_e - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} \quad (\text{Equação 24})$$

Considerando os valores tabelados [84], $HU(\text{rim}) = 30$ e $\mu_{H_2O} = 0,1505 \text{ cm}^{-1}$ para $1,5 \times 10^{-1} \text{ MeV}$ (o pico do ^{99m}Tc é $140,5 \text{ keV}$) foi possível obter o valor de $\mu_e = 0,155015 \text{ cm}^{-1}$.

3.3.2.3. Parâmetros para o cálculo do fator de correção para a radiação de fundo nas imagens

O cálculo do fator de correção para a radiação de fundo (F) nas imagens é dado a partir da **Equação 20**, mencionada no capítulo anterior.

$$F = \left\{ \left[1 - \left(\frac{I_{ADJ}}{I_A} \right) \left(1 - \frac{t_j}{t} \right) \right] \left[1 - \left(\frac{I_{ADJ}}{I_P} \right) \left(1 - \frac{t_j}{t} \right) \right] \right\}^{1/2} \quad (\text{Equação 20})$$

Sendo I_{ADJ} , I_A e I_P , as taxas de contagem da região adjacente à região de interesse do rim, da imagem anterior e da imagem posterior, respetivamente (s^{-1}), t_j a espessura do rim (cm) e t , a espessura do doente (cm).

Os valores de t_j e t foram adquiridos pelo processamento da imagem em vista ortogonal em escala, isto é, através do cálculo do valor médio da imagem lateral direita e esquerda.[58]

Os valores de I_{ADJ} , I_A e I_P , apesar de representarem taxas de contagem, neste estudo considerou-se apenas as contagens resultantes da delimitação das ROI, uma vez que o tempo de aquisição se manteve constante.

Assim, o valor de I_{ADJ} foi obtido através de uma ROI desenhada junto aos rins, denominada *Background* neste estudo, tendo este sido normalizado para a área dos órgãos em causa (método de subtração de background simples), recorrendo à **Equação 25**, onde o único termo variável corresponde à “Área do Órgão”.

$$\begin{aligned} & \textit{Total Value Background} \text{ modificado} \\ &= \frac{\text{Área do Órgão} \times \textit{Total Value Background}}{\text{Área do Background}} \quad (\text{Equação 25}) \end{aligned}$$

Teve-se também em atenção o facto das áreas anteriores das ROI se manterem constantes, assim como as das posteriores, ao longo das diferentes imagens, obtidas em diferentes períodos de tempo, já que os detetores permaneciam à mesma distância do doente.

O valor de F foi considerado igual à unidade, quando o doente não fez imagem lateral, já que na sua formulação são necessários dados da espessura do individuo e do rim. A este, estão assim associadas algumas incertezas, já que se considera a correção para a radiação de fundo desprezável.

3.3.2.4. Parâmetros para o cálculo do fator de correção para a auto atenuação e espessura da fonte

O fator de correção para a auto atenuação e espessura da fonte (f) é obtido a partir da **Equação 22**, referenciada antes.

$$f \equiv \frac{(\mu_e \times t_j / 2)}{\sinh(\mu_e \times t_j / 2)} \quad (\text{Equação 22})$$

Sendo t_j a espessura do rim (cm) e μ_e o coeficiente de atenuação linear do rim (cm^{-1}).

O fator de correção para a auto atenuação e espessura da fonte apenas pode ser calculado se o doente fizer imagem lateral, pois a espessura do rim real apenas pode ser estimada tendo medições diretas a partir da imagem em vista ortogonal.

Quando o doente não fez imagem lateral, o valor de f correspondeu à unidade, dado que, ele é muito pouco diferente de 1 para órgãos como o rim. [85]

3.4. Estimativa dos fatores de conversão de dose dos rins

Os fatores ou coeficientes de conversão são representados pela dose absorvida por unidade de atividade administrada, quando expostos internamente a radionuclídeos. A estimativa dos fatores de conversão renais apenas se pode calcular após se realizar simulação dos valores-S através de métodos de Monte Carlo.

3.4.1. Estimativa dos valores-S através de simulações com métodos de Monte Carlo

3.4.1.1. Parâmetros utilizados na simulação com métodos de Monte Carlo

O programa utilizado foi o *Monte Carlo N-Particle Transport Code eXtended* (MCNPX) versão 2.7.0.

As simulações foram feitas com $6,0 \times 10^5$ a $1,0 \times 10^8$ partículas, dependendo do órgão e da partícula emissora (fótons e elétrons), de modo a obter-se um erro estatístico inferior a 3% para uma unidade de desvio-padrão.

Relativamente aos ficheiros de *input*, os mesmos foram fornecidos já com informação legível pelo código MCNPX de modo a implementar os fantasmas de VOXEL.

A nível da contabilização da energia depositada por massa numa célula e por partícula emitida da fonte, recorreu-se a uma função interna do programa denominada 'Tally F6', que estima o valor de dose absorvida no rim, em Mev/g/partícula emitida.

As fontes de ^{99m}Tc foram simuladas separadamente nos rins, fígado, baço, conteúdo da bexiga (urina) e corpo total dos fantasmas de VOXEL, de acordo com o modelo do ICRP (^{99m}Tc –DMSA) [4] tendo sido consideradas como partículas emissoras neste decaimento fótons e elétrons, simuladas separadamente. No caso dos elétrons, observou-se com o recurso de 1 ou 2 simulações, que

o valor de energia depositada pelos eletrões nos restantes órgãos era completamente desprezável, e assim, foram feitas simulações para eletrões, apenas para os rins.

Com isto, cada fantoma de VOXEL contou com pelo menos cerca de 6 simulações, sendo que cada doente tinha a ele associado dois fantasmas, redimensionados por dois métodos diferentes, contabilizando-se um total de 12 simulações por doente.

Recorrendo à função 'Tally F6', foi possível estimar o valor de dose absorvida no rim, pela simulação da fonte no rim, fígado, baço, conteúdo da bexiga (urina) e corpo inteiro (Mev/g/partícula emitida).

Na **Figura 20** pode-se observar, respetivamente o fantoma BABY e CHILD, evidenciando a zona renal, onde será calculada a dose.

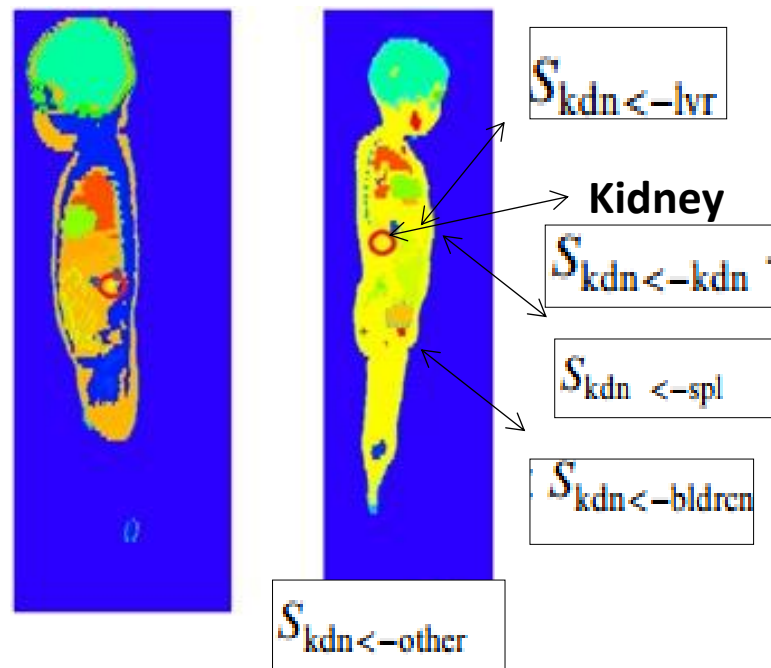


Figura 20 - Fantoma BABY e CHILD usados nas simulações Monte Carlo

3.4.1.2. Escolha do fantoma de VOXEL a utilizar na simulação

De forma a seleccionar o fantoma de VOXEL mais indicado entre o BABY e CHILD para cada indivíduo específico, recorreu-se ao método dos mínimos quadrados, comparando a idade (anos), a massa corporal (kg) e a altura (cm) dos doentes com as dos fantasmas.

Aplicando o método dos mínimos quadrados, obteve-se como diferença máxima entre os dados do doente e os do fantoma pediátrico original a utilizar (BABY e CHILD), o doente 20, com 894,289 unidades e com a diferença mínima, o doente 2, com 1,6949 unidades.

No caso dos doentes com mais de 15 anos, uma vez que têm uma morfologia diferente ao CHILD, foram feitas simulações adicionais com os fantasmas adultos GOLEM e LAURA, para rapaz e rapariga, respetivamente. Isto aconteceu para os doentes 13, 15, 21 e 22.

Para o caso dos doentes 13 e 15, em que foram utilizados os fantasmas CHILD e GOLEM, observaram-se diferenças de 3507,38 unidades e 6069,14 unidades, respetivamente. Para as doentes 21 e 22, observaram-se diferenças na ordem 1368,72 e 5321,713, respetivamente.

Assim, escolha dos fantasmas foi feita segundo a distribuição apresentada na **Tabela 12**.

Tabela 12 - Fantomas usados para representar cada doente

Doente	Fantoma
1	BABY
2	BABY
3	BABY
4	CHILD
5	CHILD
6	BABY
7	CHILD
8	CHILD
9	CHILD
10	BABY
11	BABY
12	BABY
13	CHILD/GOLEM
14	BABY
15	CHILD/GOLEM
16	BABY
17	CHILD
18	BABY
19	BABY
20	BABY
21	CHILD/LAURA
22	CHILD/LAURA

3.4.1.2.1. Redimensionamento do fantoma

Atendendo a que se considera a idade pediátrica como sendo dos 0 aos 17 anos, existe uma vasta gama de doentes na amostra. Para a obtenção de resultados precisos, as dimensões dos fantasmas de VOXEL utilizados foram modificadas de modo a ajustarem-se à anatomia dos doentes utilizados nas medições com câmara gama.

De modo a proceder-se ao reescalamento dos fantasmas de VOXEL, recorreram-se a duas metodologias distintas através do reescalamento de cada VOXEL: Técnica 1 – reescalamento com base numa função mássica do rim (dependente da idade) e na altura da criança e a Técnica 2 – Reescalamento com base na massa corporal do doente e na altura da criança.

Esta opção metodológica de apresentar duas técnicas distintas advém da publicação de Teles *et al.* [13] apesar de ter considerado apenas os valores da massa do rim do ICRP 89 para as idades 0, 5, 10 e 15 anos.

A Técnica 1, onde se estimou a massa do rim através de uma função dependente da idade, teve por objetivo ultrapassar esta limitação da publicação citada, tendo por base o desenvolvimento da criança/adolescente.

Quanto à Técnica 2 teve por base o conceito de Medicina Personalizada e Medicina de Sistemas, uma vez que, cada vez mais, se pretende direcionar e especializar o tratamento para cada doente em específico.

i) Técnica 1 – Reescalamento com base numa função fenomenológica do rim (dependente da idade) e na altura da criança

Esta técnica de reescalamento levou ao cálculo de uma expressão matemática que modela as variações da massa do rim em função da idade.

Para o reescalamento dos fantasmas segundo esta técnica, foram consideradas como massas médias dos rins as constantes na **Tabela 13**, calculadas a partir da média das massas referidas por Blackfan [25]

Tabela 13 - Massas médias dos rins utilizadas no reescalamento dos fantasmas na Técnica 1.

Idade (anos)	Massa média dos rins (g)		Idade (anos)	Massa média dos rins (g)	
	Homens	Mulheres		Homens	Mulheres
0	22,5	22,5	7,5	146,7	134
0,125	30	27,2	8,5	141,3	138,8
0,375	43	36,9	9,50	166,5	157,1
0,625	52,8	50,6	10,5	183,9	189,4
0,75	61,1	54,4	11,5	177,9	142,8
0,875	69,1	59,6	12,5	184,7	193,1
1,5	74	68,9	13,5	215,3	188,3
2,5	93,7	90,6	14,5	249,7	225,6
3,5	101	104,6	15,5	251,3	244,7
2,4	110	115,6	16,5	252,9	260,9
5,5	107,5	115,9	17,5	296,6	270,3
6,5	154,5	122	18,5	302,6	275,5

De modo a averiguar qual o tipo de linha de tendência mais adequada para chegar a uma função final, foi aplicado o método de otimização matemática dos mínimos quadrados entre os pontos em estudo e os fornecidos pelo ICRP 89 [26], onde constam os valores de referência para a massa dos rins para recém-nascidos, 1,5,10 e 15 anos e adultos.

Com isto, obteve-se duas funções quadráticas representativas do crescimento dos rins na vida pós-natal, uma para os indivíduos do sexo masculino e outra para os do sexo feminino, como se pode ver nos **Gráficos 1 e 2**.

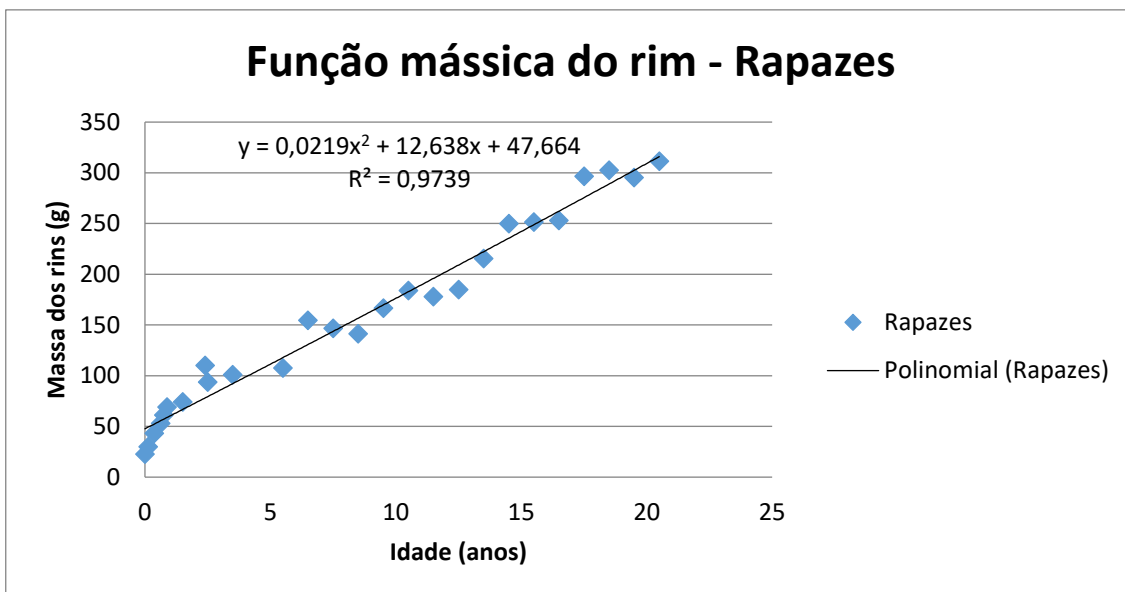


Gráfico 1 - Função mássica do rim para Rapazes

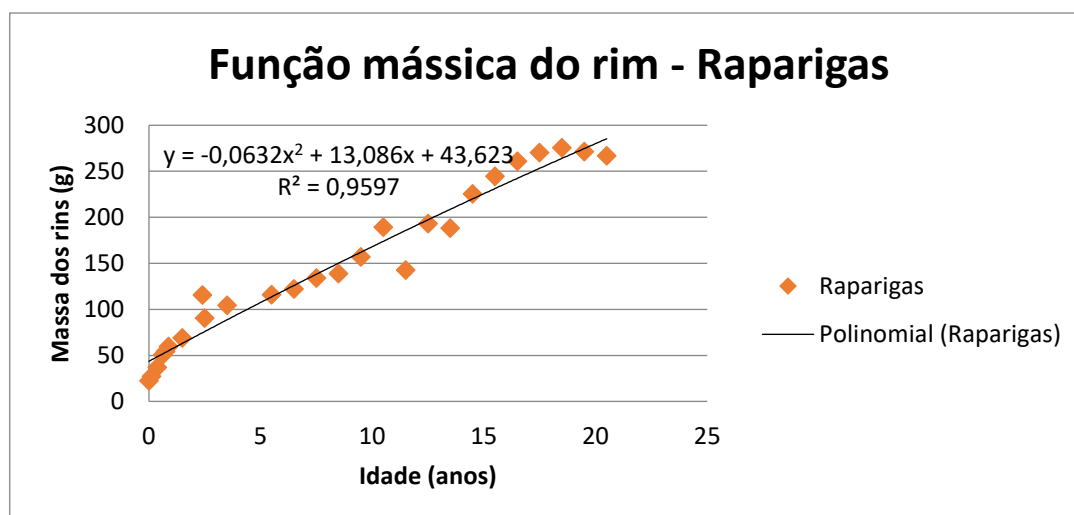


Gráfico 2 - Função mássica do rim para Raparigas

Para o reescalamento dos VOXEL, foram utilizados os seguintes dados constantes nas **Tabelas 14 e 15**.

Considerou-se a densidade do rim, como sendo igual à densidade do fantoma, já que não apresentam diferenças representativas (densidade do rim = $1,05\text{g/cm}^3$).

Tabela 14 - Características do reescalonamento dos VOXEL na Técnica 1

Massa dos rins (g)	$y = 0,0219x^2 + 12,638x + 47,664$ (masculino) $y = -0,0632x^2 + 13,086x + 43,623$ (feminino) sendo x a idade da criança, em anos.
Densidade dos fantasmas	BABY: 1,07 g/cm ³ CHILD: 1,01 g/cm ³ LAURA: 0,96 g/cm ³ GOLEM: 1,05 g/cm ³

Tabela 15 - Número de VOXEL dos fantasmas

Órgãos	Número de VOXEL			
	BABY	CHILD	GOLEM	LAURA
Rins	9979	9431	8695	15170
Fígado	60005	36775	43806	72275
Baço	4826	7589	4833	14058
Total (Corpo inteiro)	1352322	1130851	1900000	3500000

O número de VOXEL considerado para os fantasmas pediátricos foi facultado por um trabalho anterior [68], sendo os dados para os fantasmas adultos GOLEM e LAURA obtidos com recurso à **Equação 26**, ao ICRP 110 e ao *Handbook of anatomical Models for Radiation Dosimetry* [37], que, respetivamente facultam a densidade de cada órgão e as principais características de cada fantoma (**Tabela 15**).

$$V_{org\tilde{a}o} = \frac{m_{org\tilde{a}o}}{\rho_{org\tilde{a}o}} \Rightarrow N_{VOXEL- org\tilde{a}o} = \frac{V_{org\tilde{a}o}}{V_{VOXEL}} \quad (\text{Equação 26})$$

A metodologia representativa da Técnica 1 encontra-se representada na **Tabela 16** e nas **Equações 27 e 28**.

Tabela 16 - Metodologia da Técnica 1 para reescalonamento de fantasmas

1. Massa do Rim	2. Volume do Rim	3. Dimensões dos VOXELS
<ul style="list-style-type: none"> • Idade do doente pediátrico • Função mássica do rim, tendo em conta o género 	<ul style="list-style-type: none"> • Densidade do fantoma • Massa do rim 	<ul style="list-style-type: none"> • Volume do Rim • Número de voxels do rim • Altura do doente • Dimensão da matriz do fantoma

De modo a calcular-se as dimensões do VOXEL do fantoma, seguiu-se os seguintes passos:

$$\text{Altura do voxel } (z_{VOXEL}) = \frac{\text{Altura do doente}}{\text{dimensão } z \text{ da matriz do fantoma}} \quad (\text{Equação 27})$$

$$V_{VOXEL-rim}(xyz) = \frac{V_{rim}}{N_{VOXELS-rim}} \Rightarrow V_{VOXEL-rim}(xy) = \frac{V_{VOXEL-rim}(xyz)}{z_{VOXEL}}$$

$$\Rightarrow x_{VOXEL} = y_{VOXEL} = \sqrt{V_{VOXEL-rim}(xy)} \quad (\text{Equação 28})$$

ii) Técnica 2 – Reescalonamento com base na altura e na massa corporal dos doentes

Esta técnica é em todo semelhante à Técnica 1, considerando-se, no entanto, a massa corporal total do indivíduo e o número de VOXEL não nulos da matriz como sendo os parâmetros de reescalonamento para a determinação de V_{xyz} (**Equação 29**), tal como consta na **Tabela 17**.

$$V_{xyz} = \frac{\text{Volume}_{Total \text{ do indivíduo}}}{\text{Número}_{voxel}} \quad (\text{Equação 29})$$

Tabela 17 - Metodologia da Técnica 2 para reescalamento de fantomas

1. Volume do indivíduo	2. Dimensões dos VOXEIS
<ul style="list-style-type: none"> • Densidade do fantoma • Massa corporal do doente pediátrico 	<ul style="list-style-type: none"> • Volume do indivíduo • Número de voxéis não nulos do fantoma • Altura do doente • Dimensão da matriz do fantoma

3.4.2. Cálculo da dose absorvida no rim

Para o cálculo da dose absorvida no rim, de acordo com a **Equação 16**, são necessários os seguintes dados:

- As atividades acumuladas nos órgãos de interesse para cada doente
- Os valores-S para cada doente

Como visto nas secções anteriores, os valores-S foram calculados com recurso ao MCNPX, em particular à função Tally F6 e a partir de duas técnicas de reescalamento de fantomas (Técnica 1 e Técnica 2). Estes valores têm como unidades Mev/g/partícula, tendo sido posteriormente convertidos para mGy/partícula. As atividades acumuladas foram determinadas utilizando o modelo biocinético do ICRP para o DMSA [4], e os valores obtidos da atividade administrada dos doentes que realizaram imagens com câmara gama $\left(\frac{A_s}{A_0}\right)$, tendo a atividade administrada sido convertida de MBq para Bq, ou seja, em desintegrações/segundo e posteriormente aplicado um fator multiplicativo de 89% devido ao decaimento de ^{99m}Tc .

De modo a poder analisar-se a contribuição dos eletrões e fotões no cálculo final de dose, foram calculadas doses relativas tendo em conta a influência dos fotões e dos eletrões, separadamente.

Além disso, foi possível também analisar a contribuição dos eletrões e fotões no cálculo final de dose, foram calculadas doses relativas tendo em conta a auto-absorção do rim *versus* o *crossfire* de órgãos, ou seja $\text{rim} \leftarrow \text{rim}$, $\text{rim} \leftarrow \text{fígado}$, $\text{rim} \leftarrow \text{baço}$, $\text{rim} \leftarrow \text{urina}$, $\text{rim} \leftarrow \text{corpo}$.

3.4.3. Cálculo dos fatores de conversão de dose

Os fatores de conversão permitem converter a atividade administrada em dose absorvida.

Assim, tendo as doses relativas a eletrões e a fotões obtidas na secção anterior, apenas foi necessário implementar a divisão pela atividade administrada ao doente.

Uma vez que o comportamento das interações é dado por uma expressão empírica (**Equação 30**)

$$FC(x) = \frac{K_1}{x} + \frac{K_2}{x^n}, n < 1 \quad (\text{Equação 30})$$

Sendo o primeiro membro referente ao comportamento dos eletrões, e o segundo aos fotões, modelou-se com recurso ao *software* NLREG Versão 6.6 estas funções com recurso aos valores obtidos de fator de conversão de dose e diferentes fatores biométricos e antropométricos (idade, peso, altura, área de superfície corporal) como variável dependente.

Esta expressão está relacionada com a própria definição de dose (**Equação 5**) em que os eletrões irão contribuir para a auto-absorção, representando claramente a deposição de energia por unidade de massa e para os fotões uma pequena distorção desta situação.

Representou-se graficamente os fatores de conversão de dose em função da área de superfície corporal (BSA) de cada indivíduo, obtida a partir da **Equação 31**, como sugere Mosteller [86], e ainda em função da altura, do peso e da idade, para os dois valores obtidos nas diferentes metodologias.

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Altura (cm)} \times \text{Peso (kg)}}{3600}} \quad (\text{Equação 31})$$

3.5. Cálculo da Dose do Rim experimental, por auto-absorção

3.5.1. Cálculo das atividades acumuladas no rim para cada indivíduo

Cada órgão-fonte deve ser identificado e avaliado individualmente, no que respeita às fases de captação, retenção e eliminação do $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ em função do tempo.

O cálculo das atividades no rim, para cada indivíduo, é dado pela **Equação 15**, já anteriormente mencionada.

$$\frac{A_{rim}}{A_0} = 0,5 \times \left(-1 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_{\frac{1}{2}eff1}}} + 1 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_{\frac{1}{2}eff2}}} \right) \quad (\text{Equação 15})$$

Assim, ajustando uma expressão do tipo definido pela **Equação 32**.

$$y = A \times e^{Bx} + C \times e^{Dx} \quad (\text{Equação 32})$$

Onde $y = \frac{A_S(t)}{A_0}$; $A = -0,5$; $C = 0,5$; $x = t$; $B = \frac{-\ln 2}{T_{\frac{1}{2}eff1}}$ e $D = \frac{-\ln 2}{T_{\frac{1}{2}eff2}}$

aos dados das atividades nos órgãos em função do tempo é possível determinar os tempos de meia-vida efetivos específico de cada doente, ou seja, os valores de $T_{\frac{1}{2}eff1}$ e $T_{\frac{1}{2}eff2}$ (de incorporação e de eliminação, respetivamente).

Para os ajustes foi utilizado software NLREG Versão 6.6.

Com base nos tempos de meia-vida efetivos obtidos pela modelação, foi possível assim calcular a \tilde{A}_{rim} para cada doente com recurso à (**Equação 33**).

$$\frac{\tilde{A}_{rim}}{A_0} = 0,5 \times \left(-1 \times \frac{T_{\frac{1}{2}eff1}}{\ln(2)} + 1 \times \frac{T_{\frac{1}{2}eff2}}{\ln(2)} \right) \quad (\text{Equação 33})$$

Só foi possível o cálculo da atividade acumulada a partir dos valores obtidos do processamento das imagens com câmara gama para os rins.

Isto acontece devido a limitações do software NLREG Versão 6.6 utilizado, já que a modelação das funções para o corpo inteiro, fígado e baço são constituídas por uma função com três exponenciais (**Equações 34, 35 e 36**).

$$\frac{A_{corpo}}{A_0} = 1,0 \times \left(0,25 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff1}}} + 0,25 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff2}}} + 0,5 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff3}}} \right) \text{ (Equação 34)}$$

$$\frac{A_{figado}}{A_0} = 0,1 \times \left(-1 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff1}}} + 0,5 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff2}}} + 0,5 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff3}}} \right) \text{ (Equação 35)}$$

$$\frac{A_{baço}}{A_0} = 0,01 \times \left(-1 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff1}}} + 0,5 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff2}}} + 0,5 \times e^{\frac{-\ln 2}{T_1} \frac{1}{2^{eff3}}} \right) \text{ (Equação 36)}$$

4.1. Estudo da atividade incorporada nos órgãos dos doentes pediátricos de nefrologia avaliados

4.1.1. Comparação dos valores de atividade obtidos com a câmara gama e os valores de atividade obtidos através do modelo biocinético do ICRP

Após estimativa da atividade nos órgãos, tal como descrito na **Secção 3.3.**, tornou-se possível comparar os valores obtidos segundo a metodologia adotada com a câmara gama, e os valores de referência que seriam obtidos utilizando o modelo biocinético do ICRP.

Os valores de atividades *in vivo* dos rins direito e esquerdo foram somados de modo a permitir a comparação com os valores fornecidos pelo ICRP.

O desvio entre o valor obtido neste trabalho (experimental) e o teórico (do ICRP 128) [4] é dado por **Equação 37**.

$$\text{Desvio (\%)} = \frac{\text{Valor experimental} - \text{Valor teórico}}{\text{Valor teórico}} \times 100 \quad (\text{Equação 37})$$

Para além do desvio, foi também utilizado o Teste U de Mann-Whitney [87] com o intuito de verificar se os valores apresentavam diferenças estatisticamente significativas, considerando-se 0,05 como o valor-p máximo de significância.

Na **Tabela 18** apresenta-se os valores das contagens por indivíduo ao longo dos diferentes tempos de aquisição de imagem, de onde se pode salientar que o número de contagens das imagens referenciadas como estáticas (**imagens cintigráficas estáticas**) é bastante superior quando comparado com o número de contagens das imagens estáticas dos estudos, devido ao facto de o tempo de aquisição ser cerca de 10x superior, tendo uma diferença máxima de 162 295 e mínima de 1 unidade.

É importante referir, mais uma vez, que as medidas experimentais não foram realizadas nos tempos apropriados devido a razões de ordem prática e logística, uma vez que os tempos “ideais” não eram exequíveis em doentes em regime ambulatorio e iriam perturbar o normal funcionamento do Serviço, onde é utilizado para outros exames de diagnóstico o equipamento de câmara gama.

Nesta tabela apenas constam os valores das contagens totais para os doentes com função renal normal, sendo que pode encontrar no **Apêndice 2** os dados referentes aos doentes excluídos para o estudo biocinético.

Além disso, pela análise desta tabela é possível referir que os valores das áreas das ROI são, por doente, numericamente diferentes anterior e posteriormente apesar de se tratarem do mesmo órgão, sendo a diferença máxima de 2 666mm² e mínima de 0mm². Isto acontece uma vez que o corpo não é simétrico anterior e posteriormente.

Os resultados apresentados referentes ao número de contagens das imagens podem estar sub ou sobrestimados dado que o facto de o fígado não ser de fácil visualização nas imagens e apenas uma pequena percentagem de atividade de ^{99m}Tc-DMSA ser acumulada neste mesmo órgão. [4] Além disso, o corpo inteiro considerado não equivale efetivamente ao real, pois não foi realizada uma imagem de corpo inteiro, tendo-se assumido o FOV dos detetores como tal.

Outro fator importante a considerar é a relação sinal-ruído que é mais baixa nas imagens de cintigrafia devido ao maior tempo de aquisição, o que pode influenciar o número de contagens totais reais.

Tabela 18 - Número de contagens totais nos órgãos ao longo do tempo, nos doentes com função renal normal

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value (Contagens)								Área da ROI utilizada (mm ²)	
		1h25		3h24		4h07		3h32 - ESTÁTICA			
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST
1	Fígado	2444	1741	1786	1218	1715	1152	26470	18703	3295	2886
	Rim esquerdo	4318	7653	4213	7644	4279	7097	56662	102787	2190	2534
	Rim direito	4882	6360	4696	6420	4658	6180	62357	90471	2123	2191
	Todo o corpo	31309	32640	22924	26017	21022	23445	265485	318607	244180	244180
	Background	98	79	71	71	62	56	1215	927	299	276
	Background fundo	46	57	44	46	46	42	1267	1092	7376	7376

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value (contagens)						Área da ROI utilizada (mm ²)	
		2h58		3h22		2h59 - ESTÁTICA			
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST
3	Fígado	794	739	773	726	7788	7541	2027	2074
	Rim esquerdo	3738	7498	3697	7446	36854	74444	3063	2358
	Rim direito	4086	5831	4051	5499	40031	58374	2618	1896
	Todo o corpo	15523	20993	15202	20679	151227	207577	77738	77738
	Background	45	44	31	48	428	456	227	227
	Background fundo	22	17	19	24	172	180	956	956

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value (contagens)					Área da ROI utilizada (mm ²)		
		4h40		5h14		4h46 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
5	Fígado	1096	1013	1103	1072	17898	15260	3469	3356
	Rim esquerdo	3921	7803	3943	7653	55683	108262	3228	2771
	Rim direito	4511	6655	4731	6391	64855	91873	3570	3133
	Todo o corpo	18662	23799	18505	22893	226687	296713	236981	236981
	Background	78	88	109	61	1195	876	367	322
	Background fundo	11	6	5	9	153	152	1151	1151

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value					Área da ROI utilizada (mm ²)		
		5h03		5h36		5h09 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
6	Fígado	1407	1033	1282	940	20103	12734	2397	2022
	Rim esquerdo	3289	6329	3556	5847	45744	88727	2358	2500
	Rim direito	4373	6531	4442	6080	62122	88956	2532	2387
	Bexiga	188	190	286	279	3755	2981	707	707
	Todo o corpo	16682	20933	16541	19766	232496	285961	76637	76637
	Background	26	51	28	49	412	487	219	239
	Background fundo	24	35	23	51	378	501	1807	1807

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value								Área da ROI utilizada (mm2)	
		1h16		5h35		6h02		5H36 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
12	Fígado	2596	461	1236	1071	1216	980	17225	14129	2284	2354
	Rim esquerdo	4830	9288	4730	7706	4770	7601	63291	107440	2257	2552
	Rim direito	5760	9519	4690	8406	4743	7962	65275	105781	2202	2257
	Todo o corpo	41135	46331	24119	29138	23224	27577	279767	351536	230041	230041
	Background	212	151	127	85	112	81	343	1257	370	370
	Background fundo	8	6	2	10	2	10	208	245	805	804

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		41min		2h07		3h10		3h44		3h11 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
14	Fígado	2548	2469	2364	2124	2001	1729	1901	1538	25922	24482	2414	3003
	Rim esquerdo	6756	9978	7686	13418	7657	12204	7541	12389	108849	174919	2574	2549
	Rim direito	6661	9425	7858	12971	7634	11656	8091	11905	110500	166979	2329	2278
	Todo o corpo	51865	53647	44294	50752	36637	43032	36085	41677	443547	533774	244781	244781
	Background	231	180	174	154	133	103	122	96	2274	1662	365	312
	Background fundo	5	23	16	12	19	18	17	17	326	268	1213	1213

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		25min		1h06		2h33		3h04		2h37 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
15	Fígado	3571	2262	2795	1861	1865	1211	1649	1174	26385	18217	12023	10477
	Rim esquerdo	4569	6112	4864	7487	4680	8102	4128	7869	63558	113328	9173	9047
	Rim direito	4381	5769	4589	7118	4259	7690	4089	7370	59287	107773	9136	9515
	Todo o corpo	27070	25678	24406	26134	19347	24285	17947	23480	262061	335388	248894	248894
	Background	82	55	61	75	53	50	69	69	717	986	799	1114
	Background fundo	7	17	10	13	9	11	5	6	97	199	1260	1260

	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value								Área da ROI utilizada (mm2)	
		24min		1h19		2h54		2h29 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
17	Fígado	6262	4371	4622	3396	3209	2458	35813	24136	5685	4723
	Rim esquerdo	9080	11676	11165	15957	9745	16202	102057	164305	4283	4580
	Rim direito	8970	11850	10782	15676	9164	16472	95511	165363	4234	4141
	Todo o corpo	67207	64050	58809	62400	45833	54849	409096	509602	244447	244447
	Background	165	129	147	99	112	135	1307	1121	361	454
	Background fundo	21	43	20	38	22	35	151	408	1525	1525

22	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		3min		1h09		2h37		2h59		2h39 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
	Fígado	9179	4918	5475	3527	3616	2447	3492	2343	39226	23791	12009	9343
	Rim esquerdo	6785	8908	8766	14548	8156	14760	8026	14884	82393	149740	8637	10158
	Rim direito	9723	9367	12543	17302	11619	18510	11651	18534	114700	188224	10411	10403
	Todo o corpo	64379	58584	52110	59317	42285	53529	40521	52249	388383	501489	249439	249439
	Background	211	174	220	196	207	153	203	172	299	281	1533	1348
	Background fundo	456	400	358	365	247	291	216	275	376	510	5591	5591

Por sua vez a **Tabela 19** mostra o valor calculado de atividade por doente utilizando a **Equação 19**, ou seja, após conversão de valor total de contagens em atividade em MBq, por órgão, em função do tempo.

A coluna representada a outra cor corresponde à imagem adquirida aquando do exame de cintigrafia renal.

Tabela 19 - Atividade nos órgãos ao longo do tempo, nos doentes com função renal normal

1	Órgãos\Tempos (h)	1,417	3,400	3,533	4,117
	Coração	0,390	0,177	0,171	0,170
	Fígado	1,138	0,756	0,829	0,778
	Rim esquerdo	4,239	4,270	4,035	4,177
	Rim direito	4,141	4,153	4,034	4,116
	RIM	8,381	8,423	8,070	8,293
	Todo o corpo	24,983	18,978	15,262	17,191

3	Órgãos\Tempos (h)	2,967	2,983	3,367
	Fígado	0,355	0,356	0,364
	Rim esquerdo	3,954	3,918	4,000
	Rim direito	3,704	3,671	3,630
	RIM	7,658	7,589	7,630
	Bexiga	0,170	0,158	0,178
	Todo o corpo	13,756	13,614	13,423

5	Órgãos\Tempos (h)	4,667	4,767	5,233
	Fígado	0,377	0,554	0,398
	Rim esquerdo	4,178	4,189	4,075
	Rim direito	4,099	4,186	4,075
	RIM	8,277	8,375	8,151
	Todo o corpo	16,542	14,150	16,387

6	Órgãos\Tempos (h)	5,050	5,150	5,600
	Fígado	0,753	0,739	0,668
	Rim esquerdo	3,424	3,433	3,418
	Rim direito	4,053	4,040	3,923
	RIM	7,477	7,473	7,341
	Bexiga	0,085	0,135	0,160
	Todo o corpo	14,215	13,953	13,573

12	Órgãos\Tempos (h)	1,267	5,583	5,600	6,033
	Coração	1,236	0,417	0,412	0,387
	Fígado	0,901	0,948	0,918	0,899
	Rim esquerdo	5,518	4,974	4,853	4,961
	Rim direito	6,100	5,173	4,890	5,063
	RIM	11,618	10,147	9,742	10,023
	Todo o corpo	35,965	21,840	18,454	20,849

14	Órgãos\Tempos (h)	0,683	2,117	3,167	3,183
	Coração	1,780	0,754	0,580	0,504
	Fígado	1,235	1,166	1,055	0,918
	Rim esquerdo	5,997	7,777	7,559	7,620
	Rim direito	5,845	7,799	7,416	7,555
	RIM	11,842	15,575	14,975	15,176
	Todo o corpo	42,420	37,956	31,078	26,652

15	Órgãos\Tempos (h)	0,417	1,100	2,550	2,617
	Fígado	2,800	1,985	1,242	1,228
	Rim esquerdo	5,618	6,432	6,675	6,523
	Rim direito	5,323	6,053	6,162	6,106
	RIM	10,941	12,485	12,837	12,629
	Todo o corpo	28,560	27,397	23,495	22,874

17	Órgãos\Tempos (h)	0,400	1,317	2,483	2,900
	Coração	4,795	2,710	-	0,999
	Fígado	3,851	2,785	1,799	1,655
	Rim esquerdo	9,086	12,317	11,941	11,593
	Rim direito	9,142	12,001	11,579	11,344
	RIM	18,229	24,318	23,521	22,937
	Todo o corpo	62,053	57,425	42,675	47,031

22	Órgãos\Tempos (h)	0,050	1,150	2,617	2,650
	Fígado	6,586	3,856	2,409	1,960
	Rim esquerdo	7,921	11,841	11,592	10,427
	Rim direito	9,837	15,648	15,694	13,818
	RIM	17,759	27,489	27,287	24,245
	Todo o corpo	51,276	51,276	45,265	40,688

Tal como no caso anterior, os resultados da amostra não considerada para o estudo biocinético encontra-se em **Apêndice 3**.

Na **Tabela 20** estão representados os resultados relativos à comparação realizada, através de desvios, entre os valores *in vivo* e os valores obtidos pelo modelo apresentado pelo ICRP, para doentes com função renal normal.

Nesta tabela é possível observar que o desvio apresenta na maioria dos doentes e órgãos um valor negativo. Existem vários valores atípicos (*outliers*), representados a amarelo na **Tabela 20**, essencialmente para o fígado, já que segundo o ICRP apenas 10% da substância administrada irá chegar ao órgão durante um dado tempo se não houver decaimento radioativo.

Os gráficos das curvas das atividades, por doente, encontram-se no **Apêndice 4**.

Tabela 20 - Desvios entre atividades obtidas pelas medições in vivo e os valores obtidos a partir do modelo do ICRP

Doente	Tempo (h)	A(t) corpo			A(t) rim			A(t) figado		
		In vivo	Modelo ICRP	Desvio (%)	In vivo	Modelo ICRP	Desvio (%)	In vivo	Modelo ICRP	Desvio (%)
1	1,417	24,983	24,763	0,886	8,381	8,630	-2,884	1,138	1,159	-1,808
	3,400	18,978	17,868	6,208	8,423	9,941	-15,266	0,756	1,169	-35,364
	3,533	15,262	17,510	-12,839	8,070	9,880	-18,320	0,829	1,152	-28,092
	4,117	17,191	16,056	7,067	8,293	9,528	-12,966	0,778	1,072	-27,405
3	2,967	13,756	15,863	-13,281	7,658	8,356	-8,360	0,355	1,011	-64,935
	2,983	13,614	15,821	-13,950	7,589	8,354	-9,162	0,356	1,010	-64,717
	3,367	13,423	14,909	-9,966	7,630	8,264	-7,669	0,364	0,974	-62,635
5	4,667	16,542	17,557	-5,779	8,277	10,791	-23,297	0,377	1,176	-67,940
	4,767	14,150	17,310	-18,256	8,375	10,696	-21,700	0,554	1,160	-52,262
	5,233	16,387	16,217	1,045	8,151	10,244	-20,430	0,398	1,083	-63,255
6	5,050	14,215	11,860	19,856	7,477	7,431	0,615	0,753	0,793	-5,058
	5,150	13,953	11,696	19,296	7,473	7,362	1,516	0,739	0,782	-5,462
	5,600	13,573	10,995	23,445	7,341	7,044	4,214	0,668	0,731	-8,587
12	1,267	35,965	29,971	20,000	11,618	9,665	20,214	0,901	1,312	-31,301
	5,583	21,840	15,385	41,958	10,147	9,851	3,000	0,948	1,023	-7,328
	5,600	18,454	15,350	20,224	9,742	9,835	-0,937	0,918	1,020	-10,021
	6,033	20,849	14,477	44,016	10,023	9,407	6,552	0,899	0,956	-5,890

14	0,683	42,420	41,416	2,424	11,842	8,271	43,166	1,235	1,168	5,712
	2,117	37,956	32,034	18,488	15,575	14,302	8,901	1,166	1,832	-36,336
	3,167	31,078	27,046	14,909	14,975	14,637	2,305	1,055	1,748	-39,665
	3,183	26,652	26,976	-1,201	15,176	14,630	3,728	0,918	1,745	-47,393
	3,733	30,472	24,812	22,813	15,362	14,271	7,647	0,963	1,644	-41,444
15	0,417	28,560	39,282	-27,295	10,941	5,107	114,225	2,800	0,734	281,508
	1,100	27,397	34,490	-20,565	12,485	10,040	24,353	1,985	1,378	44,002
	2,550	23,495	26,858	-12,519	12,837	13,206	-2,798	1,242	1,643	-24,397
	2,617	22,874	26,570	-13,910	12,629	13,227	-4,518	1,228	1,638	-25,037
	3,067	22,883	24,739	-7,501	11,723	13,215	-11,285	0,942	1,588	-40,689
17	0,400	62,053	72,747	-14,700	18,229	9,117	99,936	3,851	1,312	193,537
	1,317	57,425	61,199	-6,167	24,318	20,279	19,915	2,785	2,743	1,513
	2,483	42,675	50,115	-14,846	23,521	24,325	-3,306	1,799	3,039	-40,815
	2,900	47,031	46,874	0,334	22,937	24,452	-6,196	1,655	2,971	-44,299
22	0,050	51,276	91,527	-43,977	17,759	1,566	1034,086	6,586	0,231	2757,208
	1,150	51,276	73,974	-30,684	27,489	22,250	23,543	3,856	3,044	26,667
	2,617	45,265	57,512	-21,295	27,287	28,631	-4,695	2,409	3,545	-32,041
	2,650	40,688	57,204	-28,872	24,245	28,648	-15,370	1,960	3,540	-44,627
	2,983	44,303	54,252	-18,338	27,213	28,647	-5,007	2,228	3,462	-35,645

4.2. Estimativa dos fatores de conversão de dose dos rins

4.2.1. Comparação dos resultados das duas técnicas de redimensionamento dos fantomas

Tabela 21 - Dimensões do VOXEL e Matriz - Reescalonamento Técnica 1

Técnica 1							
Doente	Fantoma	Volume do VOXEL			Volume da matriz		
		x	y	z	X	Y	Z
1	BABY	0,105	0,105	0,500	28,035	14,490	71,000
2	BABY	0,108	0,108	0,401	28,836	14,904	56,942
3	BABY	0,102	0,102	0,500	27,234	14,076	71,000
4	CHILD	0,123	0,123	0,764	31,488	31,488	110,016
5	CHILD	0,112	0,112	0,625	28,672	28,672	90,000
6	BABY	0,103	0,103	0,437	27,501	14,214	62,054
7	CHILD	0,129	0,129	0,750	33,024	33,024	108,000
8	CHILD	0,138	0,138	0,924	35,328	35,328	133,056
9	CHILD	0,116	0,116	0,632	29,696	29,696	91,008
10	BABY	0,100	0,100	0,549	26,700	13,800	77,958
11	BABY	0,103	0,103	0,507	27,501	14,214	71,994
12	BABY	0,128	0,128	0,324	34,176	17,664	46,008
13	CHILD	0,147	0,147	1,194	37,632	37,632	171,936
	GOLEM	0,186	0,186	0,782	47,430	41,664	172,04
14	BABY	0,160	0,160	0,261	42,720	22,080	37,062
15	CHILD	0,146	0,146	1,222	37,376	37,376	175,968
	GOLEM	0,185	0,185	0,800	47,175	41,440	176,000
16	BABY	0,106	0,106	0,451	28,302	14,628	64,042
17	CHILD	0,137	0,137	1,042	35,072	35,072	150,048
18	BABY	0,104	0,104	0,461	27,768	14,352	65,462
19	BABY	0,105	0,105	0,433	28,035	14,490	61,486
20	BABY	0,108	0,108	0,606	28,836	14,904	86,052
21	CHILD	0,147	0,147	1,076	37,632	37,632	154,944
	LAURA	0,173	0,173	0,448	41,520	22,836	155,008
22	CHILD	0,152	0,152	1,194	38,912	38,912	171,936
	LAURA	0,179	0,179	0,497	42,960	23,628	171,962

Tabela 22 - Dimensões do VOXEL e Matriz - reescalonamento Técnica 2

Técnica 2							
Doente	Fantoma	volume do VOXEL			volume da matriz		
		x	y	z	X	Y	Z
1	BABY	0,109	0,109	0,500	29,103	15,042	71,000
2	BABY	0,097	0,097	0,401	25,899	13,386	56,942
3	BABY	0,120	0,120	0,500	32,040	16,560	71,000
4	CHILD	0,155	0,155	0,764	39,680	39,680	110,016
5	CHILD	0,131	0,131	0,625	33,536	33,536	90,000
6	BABY	0,105	0,105	0,437	28,035	14,490	62,054
7	CHILD	0,153	0,153	0,75	39,168	39,168	108,000
8	CHILD	0,166	0,166	0,924	42,496	42,496	133,056
9	CHILD	0,132	0,132	0,632	33,792	33,792	91,008
10	BABY	0,117	0,117	0,549	31,239	16,146	77,958
11	BABY	0,111	0,111	0,507	29,637	15,318	71,994
12	BABY	0,130	0,130	0,324	34,710	17,940	46,008
13	CHILD	0,197	0,197	1,194	50,432	50,432	171,936
	GOLEM	0,184	0,184	0,782	46,920	41,216	172,040
14	BABY	0,160	0,160	0,261	43,521	22,494	37,062
15	CHILD	0,232	0,232	1,222	59,392	59,392	175,968
	GOLEM	0,217	0,217	0,800	55,335	48,608	176,000
16	BABY	0,106	0,106	0,451	28,302	14,628	64,042
17	CHILD	0,176	0,176	1,042	45,056	45,056	150,048
18	BABY	0,104	0,104	0,461	27,768	14,352	65,462
19	BABY	0,094	0,094	0,433	25,098	12,972	61,486
20	BABY	0,112	0,112	0,606	29,904	15,456	86,052
21	CHILD	0,202	0,202	1,076	51,712	51,712	154,944
	LAURA	0,182	0,182	0,448	43,680	24,024	155,008
22	CHILD	0,234	0,234	1,194	59,904	59,904	171,936
	LAURA	0,212	0,212	0,497	50,880	27,984	171,962

As **Tabelas 21 e 22**, contêm o resultado do reescalonamento dos fantasmas segundo as duas técnicas explicadas na **Secção 3.4.1.2**.

Apresenta-se na **Tabela 23** os resultados relativos à comparação realizada entre os valores da massa corporal da criança para o estudo dosimétrico e os valores do peso do fantoma obtido.

Tabela 23 - Desvios entre o peso dos fantasmas e do doente

ID	Fan- toma	Peso da cri- ança (Kg)	Peso do fan- toma utilizando técnica 1(kg)	Desvio Técnica 1 (%)	Peso do fantoma uti- lizando técnica 2(kg)	Desvio Téc- nica 2 (%)
1	BABY	8,7	8,011	-7,917	8,633	-0,767
2	BABY	5,5	6,797	23,589	5,483	-0,304
3	BABY	10,5	7,560	-28,000	10,464	-0,346
4	CHILD	21,0	13,220	-37,048	20,994	-0,031
5	CHILD	12,2	8,967	-26,500	12,267	0,552
6	BABY	7,0	6,738	-3,748	7,002	0,026
7	CHILD	20,0	14,275	-28,626	20,080	0,402
8	CHILD	29,0	20,126	-30,600	29,122	0,420
9	CHILD	12,5	9,727	-22,187	12,595	0,759
10	BABY	11,0	7,979	-27,468	10,922	-0,711
11	BABY	9,0	7,817	-13,146	9,078	0,870
12	BABY	8,0	7,715	-3,567	7,958	-0,530
13	CHILD	53,0	29,510	-44,321	52,999	-0,002
	GOLEM		53,934	1,763	52,781	-0,414
14	BABY	10,0	9,710	-2,897	10,078	0,778
15	CHILD	75,0	29,792	-60,277	75,227	0,303
	GOLEM		54,584	-27,221	75,100	0,134
16	BABY	7,4	7,364	-0,481	7,364	-0,481
17	CHILD	37,0	22,369	-39,545	36,917	-0,225
18	BABY	7,2	10,233	42,124	7,246	0,644
19	BABY	5,6	6,938	23,888	5,560	-0,710
20	BABY	11,1	10,272	-7,456	11,047	-0,474
21	CHILD	50,0	26,593	-46,813	50,216	0,432
	LAURA		45,004	-9,992	49,808	-0,384
22	CHILD	75,0	31,551	-57,931	74,776	-0,298
	LAURA		53,449	-28,734	74,973	-0,035

Denota-se que os valores de peso dos fantasmas utilizando a técnica 1 se desviam mais do peso real do indivíduo em causa do que os pesos utilizando a técnica 2, uma vez que na técnica 1 o fantoma foi reescalado com base em valores da massa do rim, em função da sua idade e não do peso total.

Tendo em conta o que consta nas mesmas, é possível comprovar que utilizando a técnica 1, observam-se diferenças de 0,481 a 60,277% entre o peso do fantoma e o peso real da criança e aplicando a técnica 2 elas são de 0,002 a 0,870%.

Devido a esta diferença metodológica, o reescalonamento para o mesmo indivíduo usando as duas técnicas, implica a utilização de fantomas com pesos muito diferentes como é o caso dos doentes 13,15, 21 e 22. Para efeitos da estimativa de dose, esta diferença terá grandes implicações, pois a dose absorvida depende da massa.

4.2.2. Estudo da Dose absorvida no rim

Apesar de se considerarem os fantomas GOLEM e LAURA para os doentes com 15 ou mais anos de idade, os resultados nas tabelas seguintes, referentes a valores-S e doses, apenas advêm da utilização dos fantomas BABY e CHILD, dado que aplicando o teste de Mann-Whitney não existiam diferenças estatisticamente significativas entre a utilização dos fantomas adultos e pediátricos.

Os valores-S obtidos pela técnica 1 e 2 a partir das simulações encontram-se nas **Tabela 24 e Tabela 25.**

Tabela 24 - Valores-S segundo o redimensionamento de fantomas pela Técnica 1

Técnica 1 (função mássica do rim)					
Eletrões	Fotões				
mGy	mGy	mGy	mGy	mGy	mGy
rim-rim	rim-rim	rim-urina	rim-fígado	rim-baço	rim-corpo total
4,39E-11	1,64E-11	4,95E-13	1,28E-12	2,12E-12	7,67E-13
5,16E-11	1,86E-11	7,26E-13	1,48E-12	2,59E-12	9,03E-13
4,70E-11	1,72E-11	5,02E-13	1,33E-12	2,20E-12	8,73E-13
2,32E-11	1,07E-11	1,73E-13	1,14E-12	1,53E-12	5,48E-13
1,85E-11	1,39E-11	2,82E-13	1,52E-12	1,99E-12	7,27E-13
5,21E-11	1,86E-11	6,29E-13	1,46E-12	2,48E-12	8,81E-13
2,21E-11	1,03E-11	1,85E-13	1,12E-12	1,48E-12	5,34E-13
1,54E-11	8,01E-12	1,04E-13	8,39E-13	1,15E-12	4,04E-13
3,24E-11	1,34E-11	2,82E-13	1,47E-12	1,93E-12	7,07E-13
4,43E-11	1,63E-11	4,14E-13	1,24E-12	2,02E-12	7,48E-13
4,54E-11	8,01E-12	1,04E-13	8,39E-13	1,15E-12	7,80E-13
4,57E-11	1,73E-11	8,88E-13	1,42E-12	2,71E-12	8,85E-13
1,06E-11	6,09E-12	4,64E-14	6,05E-13	8,72E-13	2,97E-13
3,66E-11	1,45E-11	8,84E-13	1,22E-12	2,62E-12	7,77E-13
1,05E-11	6,00E-12	4,23E-14	5,91E-13	8,59E-13	2,91E-13
4,79E-11	1,76E-11	6,01E-13	1,38E-12	2,35E-12	8,35E-13
1,40E-11	7,38E-12	7,18E-14	7,48E-13	1,06E-12	3,66E-13
4,91E-11	1,79E-11	5,84E-13	1,40E-12	2,35E-12	8,46E-13
5,08E-11	1,83E-11	6,48E-13	1,44E-12	2,47E-12	8,73E-13
3,41E-11	1,36E-11	3,30E-13	1,04E-12	1,68E-12	6,20E-13
1,17E-11	6,60E-12	6,60E-14	6,75E-13	9,48E-13	3,28E-13
9,92E-12	5,86E-12	4,70E-14	5,85E-13	8,39E-13	2,86E-13

Tabela 25 - Valores-S segundo o redimensionamento de fantomas pela Técnica 2

Técnica 2 (função do peso total)					
Eletrões	Fotões				
mGy	mGy	mGy	mGy	mGy	mGy
rim-rim	rim-rim	rim-urina	rim-fígado	rim-baço	rim-corpo total
4,09E-11	1,57E-11	4,93E-13	1,23E-12	2,06E-12	7,40E-13
6,43E-11	2,15E-11	7,59E-13	1,68E-12	2,88E-12	1,02E-12
3,37E-11	1,39E-11	4,82E-13	1,10E-12	1,88E-12	6,62E-13
1,49E-11	8,06E-12	1,77E-13	9,07E-13	1,16E-12	4,28E-13
2,55E-11	1,15E-11	2,86E-13	1,30E-12	1,65E-12	6,21E-13
5,04E-11	1,82E-11	6,39E-13	1,43E-12	2,45E-12	8,68E-13
1,55E-11	8,30E-12	1,86E-13	9,35E-13	1,19E-12	4,42E-13
1,07E-11	6,42E-12	1,08E-13	7,01E-13	9,25E-13	3,32E-13
2,48E-11	1,13E-11	2,79E-13	1,28E-12	1,62E-12	6,09E-13
3,23E-11	1,34E-11	3,80E-13	1,02E-12	1,75E-12	6,27E-13
3,89E-11	1,52E-11	4,78E-13	1,19E-12	1,99E-12	7,17E-13
4,43E-11	1,69E-11	8,79E-13	1,40E-12	2,67E-12	8,73E-13
4,29E-12	4,29E-12	5,08E-14	4,52E-13	6,13E-13	2,14E-13
3,50E-11	1,41E-11	8,58E-13	1,18E-12	2,55E-12	7,53E-13
4,15E-12	3,45E-12	4,71E-14	3,70E-13	4,90E-13	1,72E-13
4,79E-11	1,76E-11	6,01E-13	1,38E-12	2,35E-12	8,38E-13
8,46E-12	5,46E-12	7,68E-14	5,86E-13	7,85E-13	2,77E-13
4,87E-11	1,77E-11	5,80E-13	1,39E-12	2,34E-12	8,39E-13
6,35E-11	2,10E-11	6,66E-13	1,64E-12	2,74E-12	9,96E-13
3,19E-11	1,31E-11	3,31E-13	1,01E-12	1,64E-12	6,01E-13
6,22E-12	4,50E-12	7,01E-14	4,89E-13	6,45E-13	2,30E-13
4,18E-12	3,47E-12	5,10E-14	3,75E-13	4,94E-13	1,74E-13

Na **Tabela 26** apresentam-se as doses calculadas segundo as duas técnicas aplicadas neste trabalho e segundo o proposto pelo ICRP, utilizando a **Equação 16**. Os valores de atividade acumulada são os calculados a partir do ICRP, para as três estimativas.

Analisando os desvios observam-se diferenças entre os 1,16 e os 47% para a dose calculada no rim quando comparada a dose calculada pelos métodos do ICRP e a técnica 1. Comparando a segunda técnica com a metodologia do ICRP observam-se diferenças entre 1,50 e 57,05%.

Tabela 26 - Doses absorvidas no rim, segundo as Técnicas 1 e 2 e segundo os dados do ICRP

ID	ICRP	Técnica 1	Desvio (%)	Técnica 2	Desvio (%)
	Dose (mGy)	Dose (mGy)		Dose (mGy)	
1	27,74	26,83	-3,28	25,17	-9,25
2	21,28	23,95	12,54	29,21	37,29
3	23,03	23,74	3,08	17,62	-23,46
4	28,81	27,83	-3,39	18,94	-34,24
5	32,83	17,40	-47,00	19,63	-40,21
6	23,41	26,47	13,08	25,73	9,92
7	22,27	20,59	-7,57	15,23	-31,62
8	24,00	23,06	-3,94	16,94	-29,43
9	30,78	22,72	-26,18	17,97	-41,60
10	28,12	27,31	-2,87	20,64	-26,61
11	39,98	34,30	-14,2	34,67	-13,26
12	32,68	33,06	1,16	32,19	-1,50
13	18,48	17,26	-6,62	9,00	-51,31
14	40,51	33,35	-17,68	32,04	-20,90
15	10,56	9,72	-7,93	4,54	-57,05
16	33,97	35,66	4,98	35,66	4,97
17	26,58	23,24	-12,55	15,24	-42,67
18	20,37	21,83	7,19	21,67	6,40
19	22,95	25,43	10,79	31,00	35,07
20	31,92	24,42	-23,51	23,08	-27,70
21	11,09	11,37	2,56	6,70	-39,59
22	22,86	20,18	-11,69	9,88	-56,77

Na **Tabela 27** estão representados os valores de dose e respectivas influências por parte dos elétrons versus fótons e auto-absorção do rim versus *crossfire* dos órgãos para a técnica 1. Analisando a mesma observa-se que cerca de 54,43 a 82,62% da dose total absorvida pelo rim é contribuído dos elétrons face aos fótons e que cerca de 95,40 a 97,46% é contribuído da auto-absorção do rim.

Tabela 27 - Influência dos elétrons vs fótons na dose total, assim como da auto-absorção vs crossfire, segundo a Técnica 1

ID	Técnica 1								
	Dose (mGy)	Dose _{elétrons} (mGy)	%	Dose _{fótons} (mGy)	%	Dose _{rim-rim} (mGy)	%	Dose _{crossfire} (mGy)	%
1	26,83	19,01	70,85	7,82	29,15	26,12	97,37	0,71	2,63
2	23,95	17,13	71,53	6,82	28,47	23,31	97,32	0,64	2,68
3	23,74	16,90	71,19	6,85	28,85	23,08	97,22	0,66	2,78
4	27,83	18,42	66,17	9,42	33,83	26,90	96,65	0,93	3,35
5	17,4	9,47	54,43	7,93	45,57	16,60	95,40	0,80	4,60
6	26,47	19,01	71,80	7,46	28,20	25,78	97,41	0,69	2,59
7	20,59	13,56	65,88	7,02	34,12	19,88	96,58	0,70	3,42
8	23,06	14,64	63,51	8,41	36,49	22,24	96,45	0,82	3,55
9	22,72	15,54	68,39	7,18	31,61	21,99	96,79	0,73	3,21
10	27,31	19,45	71,21	7,86	28,79	26,62	97,46	0,69	2,54
11	34,3	28,34	82,62	5,96	17,38	33,33	97,18	0,97	2,82
12	33,06	23,28	70,43	9,77	29,57	32,08	97,05	0,98	2,95
13	17,26	10,56	61,20	6,69	38,80	16,63	96,36	0,63	3,64
14	33,35	23,10	69,27	10,25	30,73	32,28	96,79	1,07	3,21
15	9,72	5,96	61,25	3,77	38,75	9,37	96,40	0,35	3,60
16	35,66	25,39	71,21	10,27	28,79	34,72	97,35	0,94	2,65
17	23,24	14,67	63,13	8,57	36,87	22,43	96,49	0,82	3,51
18	21,83	15,59	71,38	6,25	28,62	21,26	97,38	0,57	2,62
19	25,43	18,20	71,56	7,23	28,44	24,76	97,37	0,67	2,63
20	24,42	16,98	69,53	7,44	30,47	23,76	97,32	0,65	2,68
21	11,37	7,01	61,63	4,36	38,37	10,96	96,33	0,42	3,67
22	20,18	12,22	60,54	7,96	39,46	19,44	96,29	0,75	3,71

Na **Tabela 28** são representados os mesmos valores para a técnica 2. Analisando a mesma observa-se que cerca de 47,48 a 73,28% da dose absorvida pelo rim é contribuído dos elétrons face aos fótons e que cerca de 94,94 a 97,55% é resultado da auto-absorção do rim.

Tabela 28 - Influência dos elétrons vs fótons na dose total, assim como da auto-absorção vs crossfire, segundo a Técnica 2

ID	Técnica 2								
	Dose (mGy)	Dose _{elétrons} (mGy)	%	Dose _{fótons} (mGy)	%	Dose _{rim-rim} (mGy)	%	Dose _{crossfire} (mGy)	%
1	25,17	17,69	70,25	7,49	29,75	24,49	97,29	0,68	2,71
2	29,21	21,36	73,11	7,85	26,89	28,49	97,52	0,73	2,48
3	17,62	12,11	68,73	5,51	31,27	17,12	97,12	0,51	2,88
4	18,94	11,81	62,36	7,13	37,64	18,21	96,14	0,73	3,86
5	19,63	13,03	66,41	6,59	33,59	18,94	96,51	0,69	3,49
6	25,73	18,4	71,51	7,33	28,49	25,05	97,37	0,68	2,63
7	15,23	9,55	62,69	5,68	37,31	14,65	96,16	0,58	3,84
8	16,94	10,17	60,04	6,77	39,96	16,26	96,01	0,68	3,99
9	17,97	11,9	66,22	6,07	33,78	17,34	96,49	0,63	3,51
10	20,64	14,17	68,66	6,47	31,34	20,06	97,17	0,58	2,83
11	34,67	24,24	69,90	10,44	30,10	33,72	97,25	0,95	2,75
12	32,19	22,60	70,22	9,59	29,78	31,23	97,01	0,96	2,99
13	9,00	4,27	47,48	4,73	52,52	8,54	94,94	0,46	5,06
14	32,04	22,12	69,04	9,92	30,96	31,00	96,76	1,04	3,24
15	4,54	2,36	52,08	2,17	47,92	4,33	95,37	0,21	4,63
16	35,66	25,39	71,20	10,27	28,80	34,71	97,34	0,95	2,66
17	15,24	8,88	58,3	6,36	41,70	14,62	95,91	0,62	4,09
18	21,67	15,47	71,39	6,20	28,61	21,10	97,38	0,57	2,62
19	31,00	22,72	73,28	8,28	26,72	30,24	97,55	0,76	2,45
20	23,08	15,90	68,92	7,17	31,08	22,44	97,25	0,63	2,75
21	6,7	3,72	55,47	2,98	44,53	6,40	95,60	0,29	4,40
22	9,88	5,14	52,05	4,74	47,95	9,42	95,34	0,46	4,66

Os resultados obtidos neste ponto do trabalho encontram-se consoante o esperado, ou seja, os valores de dose obtidos por influência apenas dos elétrons representam cerca de $\frac{3}{4}$ da mesma, já que estes apresentam menor alcance e maior capacidade de deposição de energia

No que se refere aos valores de auto-absorção e *crossfire*, estes também se encontram dentro do esperado, conforme se salienta na literatura apresentada na **Contextualização**.

4.2.3. Análise do comportamento dos fatores de conversão de dose segundo fatores biométricos e antropométricos

Com base nos valores de dose representados na secção anterior, segundo as duas técnicas em estudo, e com base nas atividades administradas, os fatores de conversão de dose obtidos encontram-se representados nas **Tabelas 29 e 30**.

Tabela 29 - Fatores de conversão de dose segundo a técnica 1

Técnica 1				
Total	Eletrões		Fotões	
Dose (mGy)	Dose_{eletrões} (mGy)	D/A0	Dose_{fotões} (mGy)	D/A0
26,83	19,01	0,52	7,82	0,21
23,95	17,13	0,47	6,82	0,24
23,74	16,90	0,60	6,85	0,23
27,83	18,42	0,61	9,42	0,14
17,4	9,47	0,14	7,93	0,18
26,47	19,01	0,44	7,46	0,24
20,59	13,56	0,44	7,02	0,14
23,06	14,64	0,28	8,41	0,11
22,72	15,54	0,19	7,18	0,18
27,31	19,45	0,48	7,86	0,21
34,3	28,34	0,77	5,96	0,11
33,06	23,28	0,44	9,77	0,23
17,26	10,56	0,25	6,69	0,08
33,35	23,10	0,27	10,25	0,19
9,72	5,96	0,11	3,77	0,08
35,66	25,39	0,53	10,27	0,23
23,24	14,67	0,33	8,57	0,10
21,83	15,59	0,18	6,25	0,23
25,43	18,20	0,68	7,23	0,24
24,42	16,98	0,56	7,44	0,18
11,37	7,01	0,17	4,36	0,09
20,18	12,22	0,24	7,96	0,08

Tabela 30 - Fatores de conversão de dose segundo a técnica 2

Técnica 2				
Total	Elétrões		Fotões	
Dose (mGy)	Dose _{elétrões} (mGy)	D/A0	Dose _{fotões} (mGy)	D/A0
25,17	17,69	0,48	7,49	0,21
29,21	21,36	0,76	7,85	0,28
17,62	12,11	0,40	5,51	0,18
18,94	11,81	0,18	7,13	0,11
19,63	13,03	0,30	6,59	0,15
25,73	18,40	0,60	7,33	0,24
15,23	9,55	0,18	5,68	0,11
16,94	10,17	0,13	6,77	0,08
17,97	11,90	0,29	6,07	0,15
20,64	14,17	0,38	6,47	0,17
34,67	24,24	0,46	10,44	0,20
32,19	22,60	0,53	9,59	0,22
9,00	4,27	0,05	4,73	0,06
32,04	22,12	0,42	9,92	0,19
4,54	2,36	0,05	2,17	0,05
35,66	25,39	0,57	10,27	0,23
15,24	8,88	0,10	6,36	0,07
21,67	15,47	0,58	6,20	0,23
31,00	22,72	0,75	8,28	0,27
23,08	15,90	0,38	7,17	0,17
6,70	3,72	0,07	2,98	0,06
9,88	5,14	0,05	4,74	0,05

A modelação segundo a **Equação 30**, tendo em conta o parâmetro para elétrões $FC_{elétrões}(x) = \frac{K_1}{x}$ para as duas técnicas, tendo como variáveis dependentes o peso, idade, altura e BSA, encontram-se representados nos **Gráficos 3,4,5 e 6 e Tabela 31**.

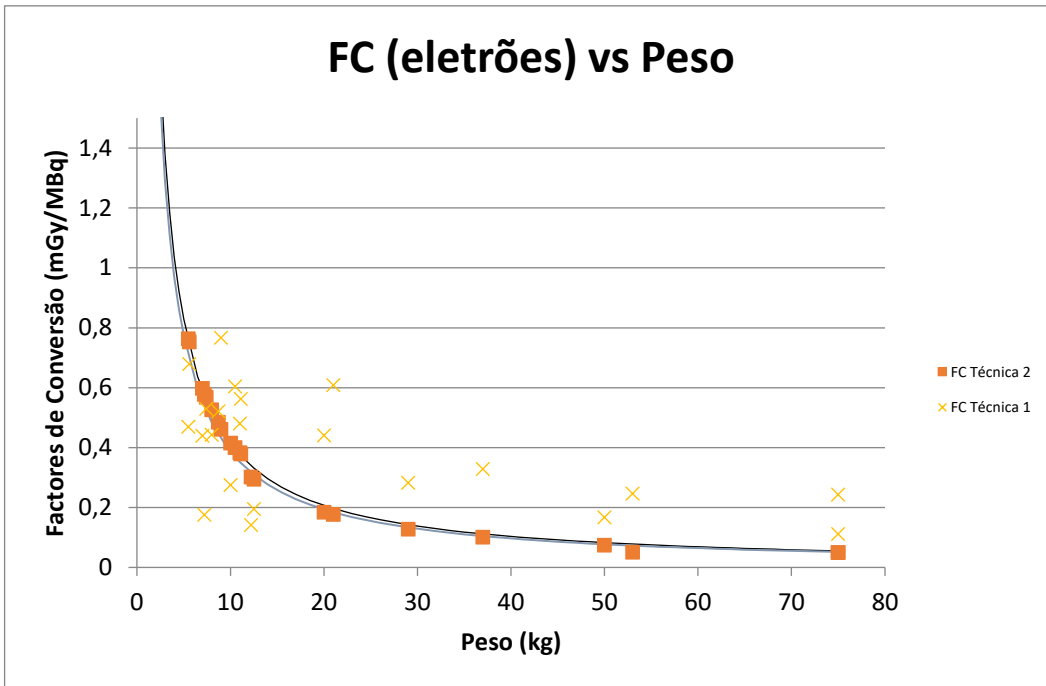


Gráfico 3 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos eletrões, com o peso

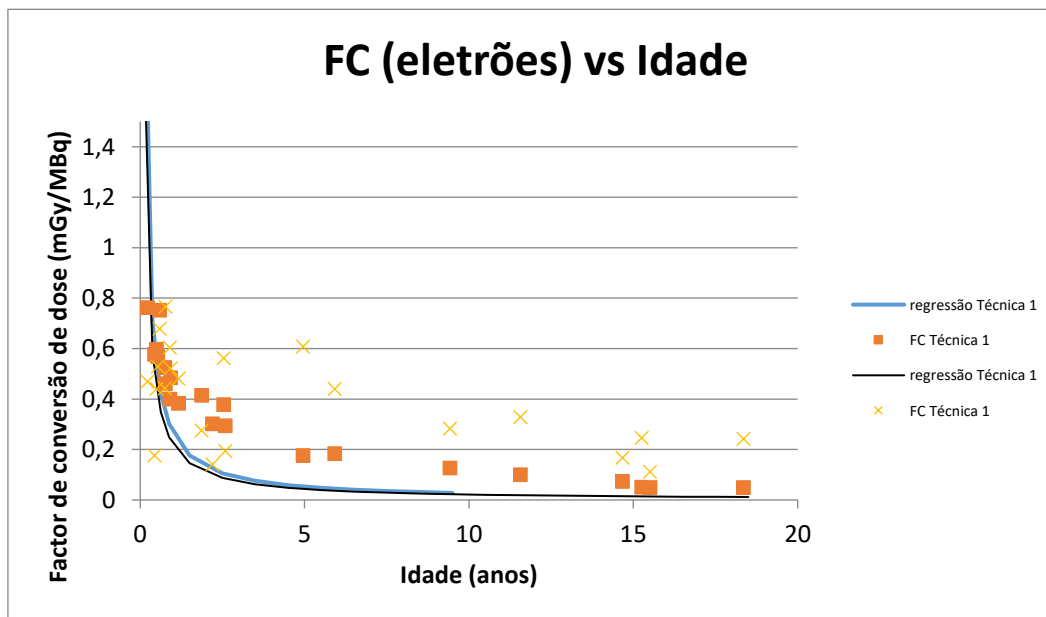


Gráfico 4 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos eletrões, com a idade

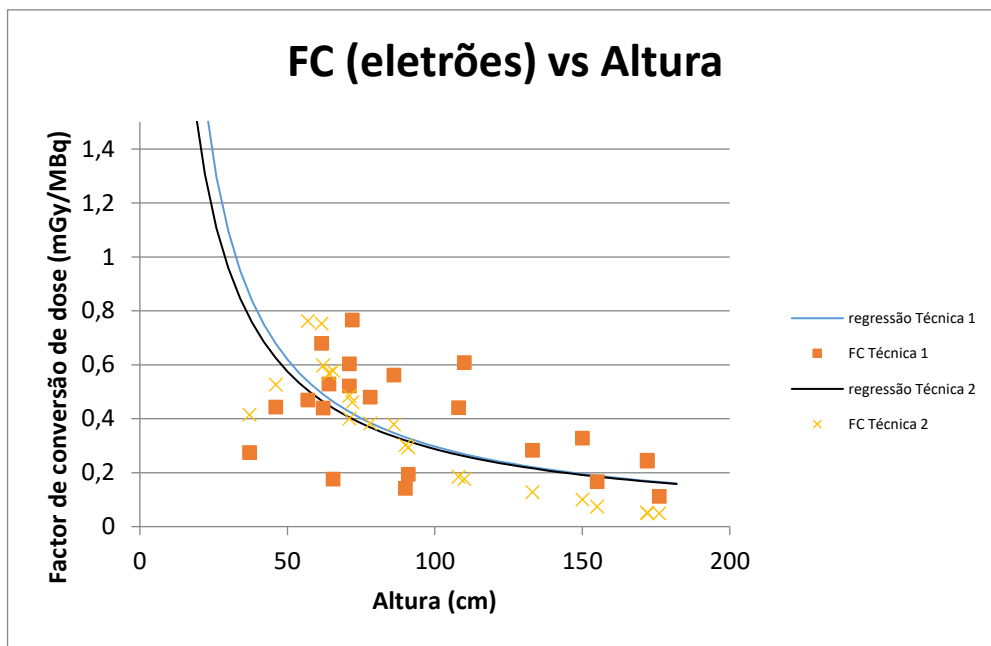


Gráfico 5 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos eletrões, com a altura

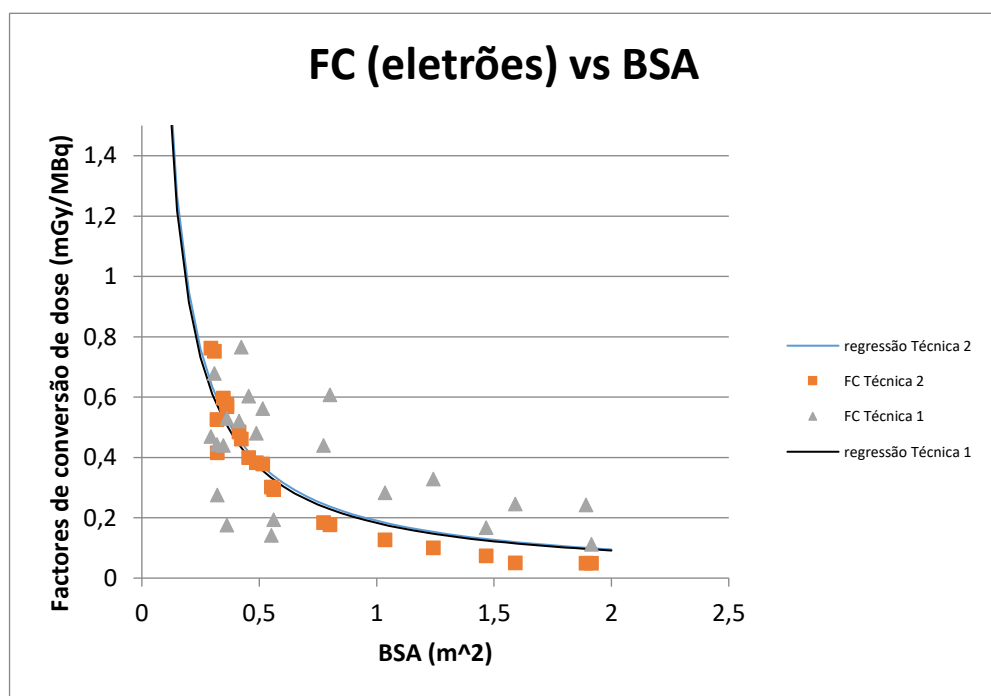


Gráfico 6 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos eletrões, com a BSA

Tabela 31 - Resultados da modelação para as diferentes técnicas e fatores antropométricos e biométricos para eletrões

Fatores de Conversão	Técnica 1	Técnica 2
Peso	$y = \frac{3,874}{x}$	$y = \frac{4,142}{x}$
Idade	$y = \frac{0,218}{x}$	$y = \frac{0,264}{x}$
Altura	$y = \frac{28,508}{x}$	$y = \frac{28,764}{x}$
BSA	$y = \frac{0,183}{x}$	$y = \frac{0,190}{x}$

A modelação segundo a **Equação 30**, tendo em conta o parâmetro para fotões $FC_{fotões}(x) = \frac{K_2}{x^n}$ para as duas técnicas, tendo como variáveis dependentes o peso, idade, altura e BSA, encontram-se representados nos **Gráficos 7,8,9 e 10 e Tabela 32**.

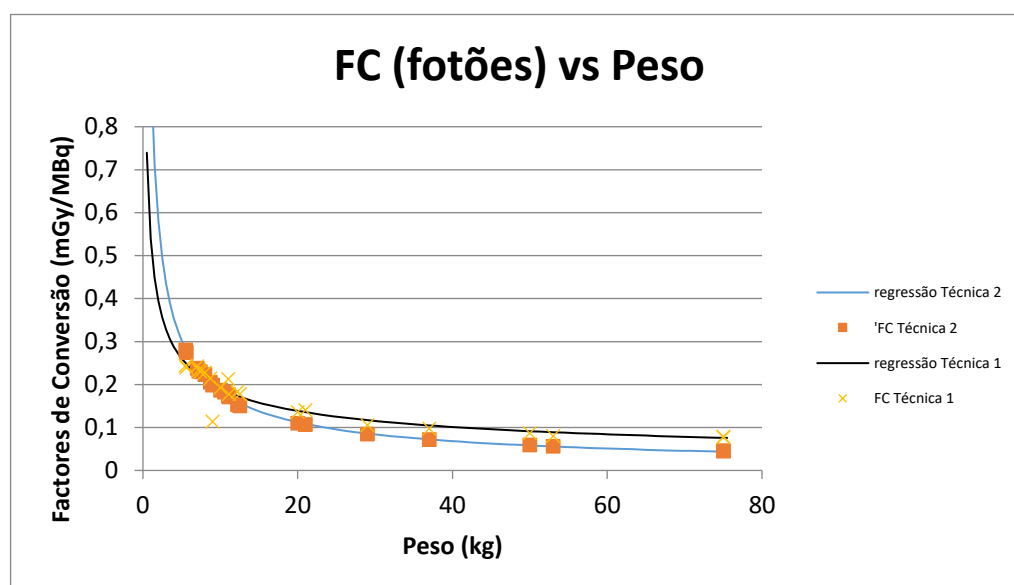


Gráfico 7 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos fotões, com o peso

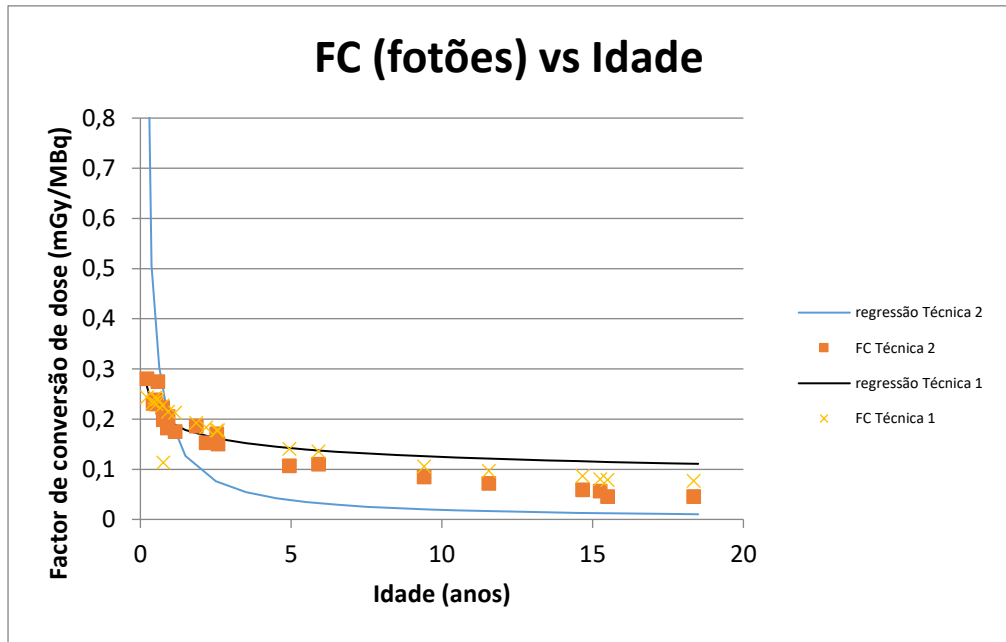


Gráfico 8 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos fotões, com a idade

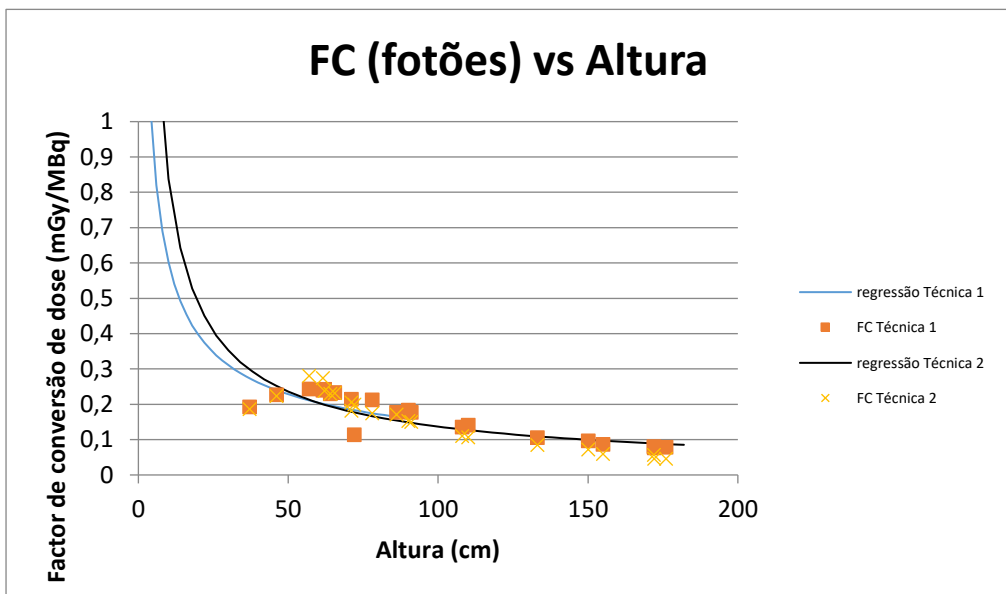


Gráfico 9 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos fotões, com a altura

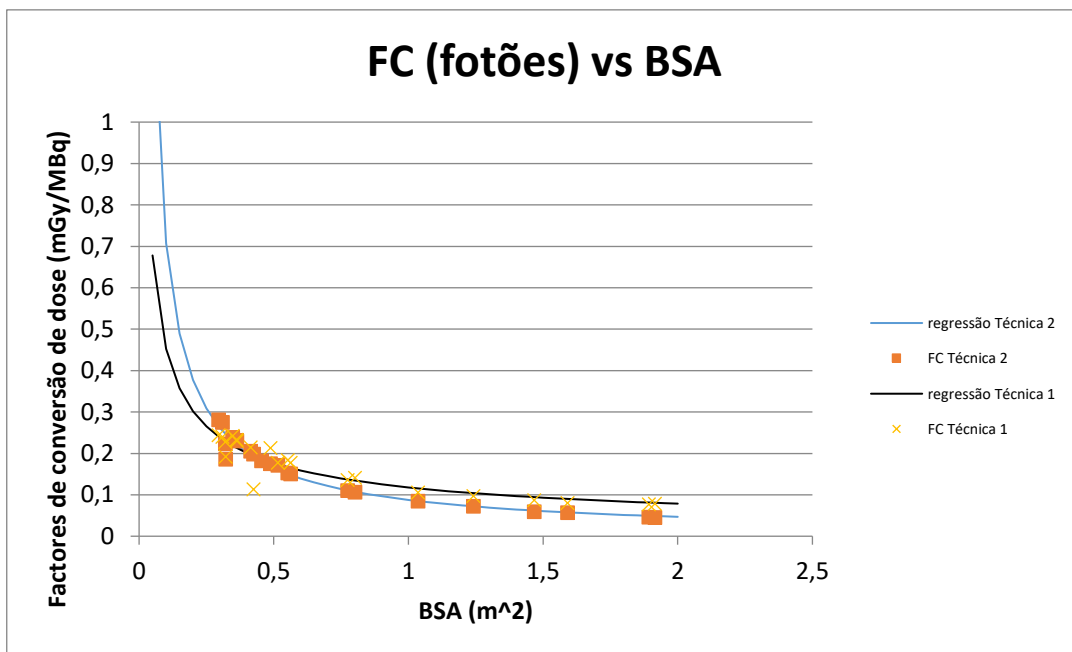


Gráfico 10 - Fator de conversão de dose, segundo contribuição dos fótons, com a BSA

Tabela 32 - Resultados da modelação para as diferentes técnicas e fatores antropométricos e biométricos para fótons

Fatores de Conversão	Técnica 1	Técnica 2
Peso	$y = \frac{0,540}{x^{0,454}}$	$y = \frac{0,954}{x^{0,715}}$
Idade	$y = \frac{0,193}{x^{0,190}}$	$y = \frac{0,190}{x^{0,306}}$
Altura	$y = \frac{2,416}{x^{0,603}}$	$y = \frac{5,128}{x^{0,787}}$
BSA	$y = \frac{0,118}{x^{0,584}}$	$y = \frac{0,088}{x^{0,906}}$

4.3. Cálculo da dose absorvida no rim, por auto-absorção

4.3.1. Comparação dos tempos de meia-vida efetivos no rim e os tabelados pela literatura

Tabela 33 – Tempos efetivos dos doentes com função renal normal

Doente	T_{eff1} (h)	T_{eff2} (h)
1	4,246	0,777
3	5,916	1,050
5	5,703	1,608
6	7,665	1,435
12	6,145	0,652
14	5,435	0,568
15	3,453	0,380
17	3,479	0,393
22	3,029	0,069

Na **Tabela 33**, apresentam-se os valores obtidos para os tempos efetivos após ajuste da **Equação 15** com a **Equação 32** tal como descrito na secção 3.5.1.

Uma vez que foi detetada função diferencial renal anormal para os indivíduos 4, 13, 19 e 21, e que os doentes 2 e 20 apenas possuíam um rim funcionante e se observou extravasamento do radiofármaco para os doentes 4, 11, 16, 18 e 19; consideram-se estes doentes não representativos da amostra deste estudo, uma vez que estes fatores influenciam diretamente o tempo efetivo.

Tendo por base os valores da **Tabela 33** é possível salientar que os tempos efetivos de incorporação para o rim (T_{eff2}) variaram entre 0,380h e 1,608h com um valor médio de $0,770 \pm 0,508$ h e os tempos efetivos de eliminação (T_{eff1}) entre 3,029h e 7,665h com um valor médio de $5,008 \pm 1,544$ h

Os valores de referência do ICRP para estes tempos efetivos são de 0,858h e 6,02h, para a incorporação e eliminação, respetivamente.

Tabela 34 - Tempos efetivos in vivo e do ICRP, e respetivos desvios

	T_{eff2} (h)	Desvios (%)	T_{eff1} (h)	Desvios (%)
ICRP	6,020	-16,81	0,858	-10,23
Medições in vivo	5,008		0,770	

Comparando os valores obtidos com os valores do ICRP [4], o desvio para o tempo efetivo de incorporação é de $\sim -10,23\%$ (**Tabela 34**), já que se fez medições a diferentes períodos de tempo entre zero (período de administração) e 1h. Salienta-se também que este resultado obtido é dissonante face ao obtido por Sousa [68], onde este rácio correspondia a 318,9%.

Relativamente ao estudo de Evans *et al.* [66], o tempo efetivo de incorporação é de 0,858h, o que é consoante ao aqui obtido.

Quanto ao valor do tempo de eliminação, o desvio face ao ICRP [4] é de $\sim -16,81\%$ (**Tabela 34**), sendo que a sua diferença pode dever-se ao facto de não se ter feito medições a tempos mais longos, subestimando-se o termo lento do decaimento biológico do rim.

Relacionando o valor para o tempo de eliminação obtido no presente estudo com os valores da literatura existente, salienta-se o valor do estudo de Evans *et al.* [66] (5,711h) e com o valor do estudo de Sousa [68] (4,30h).

Após a aplicação do Teste U de Mann-Whitney dos dados da **Tabela 34**, observou-se que as diferenças não eram estatisticamente significativas (valor-p=0,635).

Procurou observar-se ainda se o sexo tem influência nos tempos efetivos renais (**Tabela 35**).

Após a aplicação do Teste U de Mann-Whitney dos dados da **Tabela 35**, observou-se que o sexo não tinha influência nos tempos efetivos renais, já que as diferenças não eram estatisticamente significativas (valor-p=0,719).

Tabela 35 - Tempos efetivos por género

	Rapazes	Raparigas
T_{eff1} (h)	4,621	4,464
T_{eff2} (h)	0,557	0,506

4.3.2. Comparação das atividades acumuladas determinadas experimentalmente com as do ICRP

Tendo em conta os tempos de meia-vida efetivos determinados anteriormente, consegue-se determinar as atividades acumuladas do rim a partir da **Equação 33** com recurso à atividade real administrada, corrigida para as probabilidades de emissão gama do ^{99m}Tc (89%) (**Tabela 36**).

Tabela 36 - Atividades acumuladas segundo medições in vivo e ICRP

Doente	Idade	$\tilde{A}_{\text{rim}}(\text{Bq})$ <i>ICRP</i>	$\tilde{A}_{\text{rim}}(\text{Bq})$ <i>in vivo</i>	Desvio (%)	$\tilde{A}_{\text{rim}}/A_0$ (h)
1		4,33E+11	3,29E+11	-24,00	2,812
3		3,59E+11	3,83E+11	6,60	3,944
5		5,12E+11	4,59E+11	-10,30	3,319
6		3,65E+11	4,98E+11	36,46	5,049
12		5,10E+11	6,13E+11	20,33	4,452
14		6,32E+11	6,74E+11	6,63	3,945
15		5,69E+11	3,83E+11	-32,69	2,491
17		1,05E+12	7,10E+11	-32,42	2,501
22		1,23E+12	7,99E+11	-35,16	2,399

Os valores obtidos *in vivo* demonstraram desvios entre 6,600 e 36,462% com os valores da atividade acumulada no rim fornecida pelo ICRP, apesar de as diferenças existentes não serem consideradas estatisticamente significativas (valor-p=0,084), o que corrobora as conclusões de Evans *et. al* [66] e de Smith *et al.* [67], que referem que estes valores não são dependentes da idade.

Considerando os tempos de residência do rim (τ_{rim}) ou coeficiente de atividade integrada, ou seja $\tilde{A}_{\text{rim}}/A_0$, o valor médio é de $3,435 \pm 0,962\text{h}$, o que também é visível na **Tabela 36**. Os resultados obtidos no presente trabalho são consonantes com os de Smith et al [67], o sugerido pelo ICRP [4] e dissonantes com o resultado de Santos [68].

4.3.3 Dose absorvida no rim experimental, por auto-atenuação

Uma vez que só foi possível o cálculo da atividade acumulada experimentalmente para os rins, a partir dos modelos biocinéticos, foi determinada a dose absorvida por auto absorção do rim.

Na **Tabela 37** estão representados os valores de dose para a auto-atenuação do rim, segundo as duas técnicas de cálculo dos valores-S.

Tabela 37 - Doses experimental da auto-absorção do rim, segundo as duas técnicas usadas na simulação.

Doentes	Dose rim-rim Técnica 1 (mGy)	Dose rim-rim Técnica 2 (mGy)
1	19,85	18,61
3	24,61	18,25
5	14,89	16,99
6	35,19	34,19
12	38,60	37,57
14	34,42	33,06
15	6,31	2,91
17	15,16	9,88
22	12,60	6,11



5.1 Desenvolvimento de metodologias de cálculo da atividade a administrar

Atualmente o desafio que se coloca na área da medicina prende-se com a personalização da terapêutica e consequentemente da adequação das atividades às características de cada indivíduo.

5.1.1. Valor da atividade a administrar

A altura é uma medida biométrica de relevo para a farmacodistribuição no organismo. Assim, desenvolveu-se uma expressão que prevê o valor de atividade inicial a administrar aos doentes em idade pediátrica corrigida pela sua altura, já que todas as metodologias existentes (EANM, EUA, JSNM) ajustam a atividade administrada com o peso do doente.

A correção referida foi realizada com base no *WHO Child Growth Standards* [88] até aos 5 anos de idade, exclusive, e tendo em conta os dados *2007 WHO Reference* a partir dessa idade e até aos 18 anos, exclusive, [89] nos casos em que os doentes se encontrassem no percentil 85 ou acima para a altura correspondente à idade ou percentil 15 para a altura correspondente à idade ou abaixo deste.

O fator de correção (FC_{ijk}) advém do resultado da **Equação 38**.

$$FC_{ijk} = \frac{i}{\text{altura mediana}_{jk}} \quad (\text{Equação 38})$$

Em que i corresponde à altura do doente (em cm), j ao sexo do indivíduo, k à idade do indivíduo (em anos).

Assim, a atividade administrada neste trabalho foi calculada a partir da **Equação 39**.

$$A_0^{modificado} = A_{basal} \times \text{Múltiplo} \times FC_{ijk} \quad (\text{Equação 39})$$

Sendo que, como se trata de $^{99m}\text{Tc-DMSA}$, a atividade basal (A_{basal}), ou seja, a atividade a ser administrada a uma criança que pesa 3 kg, tem um valor de 6,8 MBq e o Múltiplo é obtido pela **Equação 40**.

$$\text{Múltiplo} = 0,1973x + 0,7865 \quad (\text{Equação 40})$$

Onde x é a massa corporal do doente, em kg, resultado da compilação dos dados do *Dosage Card* Versão 5.7.2016 [78]

Na **Tabela 38** estão representados os valores de atividade obtidas pelo método *Dosage Card* e os valores de atividade tendo em conta o fator de correção referido.

Tabela 38 - Desvios entre a atividade a administrar segundo o Dosage Card e com a implementação da altura como fator de correção

Doente	Atividade <i>Dosage Card</i> (MBq)	Atividade Corrigida para Altura (MBq)	Desvio (%)
1	17,020	16,221	-4,698
2	12,727	12,727	0,000
3	19,435	18,647	-4,054
4	33,523	35,697	6,486
5	21,716	21,716	0,000
6	14,740	13,784	-6,486
7	32,979	30,381	-7,880
8	44,256	44,256	0,000
9	22,119	23,109	4,478
10	19,513	20,106	3,043
11	16,391	17,423	6,294
12	16,081	10,478	-34,844
13	76,455	76,455	0,000
14	18,765	9,172	51,123
15	105,971	105,971	0,000
16	15,276	14,463	-5,325

17	54,989	54,989	0,000
18	15,008	15,008	0,000
19	12,861	11,348	-11,765
20	20,240	20,240	0,000
21	72,430	67,226	-7,186
22	105,971	105,971	0,000

Após análise da **Tabela 38** é possível salientar que não existem diferenças estatisticamente significativas entre o valor proposto pelo *Dosage Card* e pelo modelo aqui desenvolvido (valor- $p=0,499$). Fazendo uma análise ao valor dos desvios observa-se que as diferenças variam entre os 0 e os 51,123%.



6.1 Conclusões

Com o objetivo de estudar a atividade incorporada nos órgãos e estimar a dose absorvida nos rins dos doentes pediátricos estudados neste trabalho, foram realizadas medições com recurso a um equipamento de câmara gama no Serviço de Medicina Nuclear da Fundação Champalimaud em 22 doentes pediátricos submetidos a cintigrafias renais, de forma a obter curvas de atividade *versus* tempo nos rins, sendo apenas considerada uma amostra de 9 doentes para o estudo biocinético.

Os resultados das medições em relação às atividades apresentaram desvios díspares relativamente às estimativas do modelo biocinético, o que se pode dever a uma sub ou sobrestimação dos valores de contagens aquando do processamento das imagens adquiridas com as ROI, pois não foi possível uma boa visualização do fígado nas imagens e o corpo inteiro considerado (dimensões do FOV) não corresponder efetivamente ao real. Além disso, é necessário ter em conta que a conversão do número de contagens totais para valores de atividade se baseia em algumas formulações matemáticas e parâmetros que tiveram que ser estimados, como a espessura do doente e a espessura do rim.

Quanto aos tempos de meia-vida efetivos e atividades acumuladas, concluiu-se que os valores tabelados pelo ICRP, apesar de serem adaptados dos valores de adultos para a população pediátrica e se esperar que estes últimos tivessem um tempo de meia-vida biológico mais curto, a biocinética do ^{99m}Tc -DMSA não apresentou diferenças significativas, tal como já mencionado num artigo de revisão [61].

De modo a conseguir-se estimar os valores de dose da amostra total de doentes pediátricos, assim como os fatores de conversão da mesma, surge a necessidade de utilizar simulações baseadas em

métodos de Monte Carlo, utilizando o programa MCNPX 2.7.0 (2011), implementando os fantasmas de VOXEL pediátricos, *BABY* e *CHILD*, e os fantasmas adultos *GOLEM* e *LAURA*.

Os fantasmas utilizados foram desenvolvidos pelo GSF e como tal não são os fantasmas de referência do ICRP, que possuem propriedades anatómicas médias para uma determinada população, sendo introduzidos desvios no peso, altura, massa e volume dos órgãos.

Foi feita uma correspondência entre os doentes e os fantasmas de VOXEL utilizando como fatores de ponderação o peso, altura e idade. De modo a redimensionar os fantasmas de VOXEL, recorreram-se a duas metodologias, a técnica 1, que tem como base uma função mássica do rim, que está dependente da idade, e a altura da criança e a técnica 2 que tem como base, além da altura da criança, o peso da mesma.

Verificaram-se desvios entre os 6,738% e os 29,79% entre o peso dos doentes (parâmetro utilizado para o cálculo da atividade a administrar) e o dos fantasmas pediátricos reescalados segundo a técnica 1 e 0,026% e os 0,870% segundo a técnica 2. Relativamente à diferença entre os pesos das crianças e a dos fantasmas adultos (utilizados para os doentes com idade igual ou superior a 15 anos) reescalados segundo as duas técnicas, estas resultaram em diferenças entre 45,004% e 54,584% para a primeira técnica e na ordem dos 0,035% e 0,414% para a segunda técnica. Estes valores encontram-se dentro do expectável, já que a segunda técnica tem por base o parâmetro peso para redimensionamento e os fantasmas adultos tem uma massa de rim (parâmetro utilizado na técnica 1) bastante diferente das crianças.

Para o estudo em questão foi também concluído que os resultados das simulações dos fantasmas adultos redimensionados face aos fantasmas pediátricos redimensionados não apresentavam diferenças estatisticamente significativas, aplicando o teste de Mann-Whitney, pelo que apenas se considerou as doses relativas ao resultado da aplicação de fantasmas pediátricos, *BABY* e *CHILD*.

Os resultados obtidos através das simulações de Monte Carlo e os valores de atividade acumulada tabelados pelo ICRP, para a dose absorvida nos rins de cada doente foram então comparados com a dose calculada a partir dos fatores de conversão de dose fornecidos pelo ICRP nos modelos biocinéticos. Verificou-se que os resultados obtidos foram inferiores aos estimados pelos modelos biocinéticos, obtendo-se desvios entre os 2% e os 57%, o que para efeitos de estimativa de dose têm implicações pois a dose absorvida depende da massa.

Além disso, foi possível avaliar a contribuição dos eletrões e fotões, assim como da auto-absorção em relação ao *crossfire* dos órgãos nos resultados da dose absorvida, observando-se que cerca de

50% a 80% da mesma é resultado do contributo dos eletrões face aos fotões e cerca de 95% a 97% respeitante à auto-absorção do rim, face ao *crossfire* dos órgãos.

Através das doses absorvidas nos rins dos doentes foi então possível calcular novos fatores de conversão de dose, analisando o comportamento respeitante a eletrões e fotões. Sabe-se que os fatores de conversão disponibilizados pelo ICRP seguem o comportamento de uma função em “passo”, o que comparando com os valores obtidos, não acontece; sendo representadas por um comportamento do tipo k/x , em todo semelhante à formulação da dose absorvida. Os resultados para os fatores de conversão sugerem ainda, que o cálculo seja feito consoante o peso, e não a idade, como proposto pelo ICRP. O valor poderia ser determinado diretamente a partir de uma expressão tal como as encontradas na **Tabela 31 e 32**. Finalmente, para idades inferiores a 1 ano o valor da dose absorvida pode estar verdadeiramente subestimado pelo fator de conversão do ICRP, pois é nesta gama de idades/pesos que os valores aumentam drasticamente.

Analisou-se ainda o valor de atividade administrado, o qual é obtido com recurso ao *Dosage Card* e ajustado ao peso do doente, introduzindo um fator de correção para a altura do mesmo, porém os resultados levaram a diferenças não significativas face ao procedimento atual, o que não se considera relevante alterar a metodologia existente.

6.2 Considerações futuras

6.2.1 Determinação das espessuras do rim e do doente

Apesar de se ter utilizado o método de imagens laterais para a avaliação do tamanho real do rim, o método mais recomendado seria uma ultrassonografia, tal como indica o estudo de Konus et al. [22], que indica valores para o rim esquerdo e rim direito entre $5,0\pm 0,55$ cm e $5,0\pm 0,58$ cm para crianças com 1-3 anos de idade e altura de 48 a 64 cm e entre $6,6\pm 0,53$ cm e $6,1\pm 0,34$ cm, para indivíduos com 18 anos e 71-92cm de altura.

No entanto, tendo em conta que a aproximação obtida com os dados da câmara gama se encontra de acordo com o preconizado na literatura [22], prevaleceu o princípio *primum non nocere*, não se sujeitando assim os doentes a outro procedimento.

Com o método de aquisições laterais para estimar as espessuras do rim e do doente, à medição do valor, encontram-se subjacentes algumas dificuldades [57], devido a questões anatómicas e características da população pediátrica, nomeadamente: o plano coronal do doente deve ser exatamente perpendicular ao detetor, e o indivíduo deve permanecer na mesma posição aquando da imagem lateral sem qualquer movimentação, o que é difícil em doentes pediátricos.

Adicionalmente, a imagem lateral de um funcionamento renal anormal pode ser obscurecida pela radiação do outro rim, possivelmente hipertrofiado.[57]

Outro fator a ter em conta é que se está a observar o efeito do ^{99m}Tc -DMSA no rim, ou seja, está-se a avaliar o estado funcional dos rins, podendo o tamanho real do mesmo ser diferente do funcional.

Com isto, como proposta futura, recomenda-se a implementação de uma ultrassonografia de modo a avaliar o posicionamento e dimensões renais.

6.2.2 Determinação da atividade do conteúdo da bexiga

De modo a ser possível a avaliação do conteúdo da bexiga (urina), constante no modelo biocinético do DMSA, foi feito um protocolo para a análise das fraldas das crianças que assim o possuíam, apesar de não ter sido possível a sua concretização no Serviço de Medicina Nuclear na Fundação Champalimaud por questões logísticas.

Procedimento Experimental

1. Riscos associados e equipamento de proteção necessário:

Dispersão – tabuleiro de trabalho com papel absorvente.

Biológicos - luvas e eventualmente máscara.

Radiológico – uso de um dosímetro para posterior avaliação da dose resultante da exposição.

Considerando que as atividades injetadas no paciente dependem do paciente em causa, não se consegue estimar com certeza a exposição à radiação no qual o manuseamento vai estar sujeito; de qualquer das formas, considerando uma atividade injetada de 50MBq e que estarei a 20 cm, estarei exposta a um valor de 0.0235mSv/hr.

2. Material necessário

- Tabuleiro de trabalho
- Papel absorvente
- Balança
- Bisturi/Tesoura
- Colher
- Frasco ou recipiente para colocar a amostra, do tipo Marinelli
- Saco de plástico para transporte do recipiente com a amostra
- Saco de plástico para os resíduos da fralda

De proteção

- Luvas
- Máscara
- Bata
- Dosímetro

3. Método:

- 1) Preparar o tabuleiro com o papel absorvente.
- 2) Pesar o saco no qual se vai colocar a amostra.
- 3) Pesar a amostra (fralda com urina) + saco.
- 4) Abrir a fralda com o bisturi, de modo aceder ao gel absorvente.

- 5) Colocar, com uma colher, todo o gel dentro do recipiente, tendo o cuidado de evitar perdas ou dispersão. Se o recipiente ficar sujo por fora, limpar com papel absorvente.
- 6) Acondicionar o recipiente dentro de um saco de plástico.
- 7) Pesquisar a fralda resultante da extração do gel.
- 8) Lavar o tabuleiro.

Notas:

- A preparação deverá ser feita numa sala com lavatório, para se poder lavar as mãos com água corrente.
- Se se preparar mais do que uma amostra, deverão ser identificados devidamente os conteúdos com os códigos das amostras.
- Registrar, para cada preparação, a hora da extração.

Código da Amostra	Data da colheita	Hora	Comentários adicionais

Uma vez que se pretende a Atividade por volume de urina, são necessárias as seguintes medições:

Código da Amostra	Peso do saco	Peso da fralda	Peso da amostra (fralda com urina + saco)



7.1. Bibliografia

- [1] “What is Ionizing radiation?,” *World Health Organization*. [Online]. Available: http://www.who.int/ionizing_radiation/about/what_is_ir/en/. [Accessed: 12-Nov-2016].
- [2] J. Ford, *Radiation, People and Environment*. Vienna (Austria), 2004.
- [3] National Research Council, *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation - BEIR VII Phase 2*. National Academies Press, 2006.
- [4] S. Mattsson, L. Johansson, S. L. Svegborn, J. Liniecki, D. Noßke, and K. Riklund, K. Å., ... & Eckerman, “ICRP Publication 128: Radiation Dose to patients from radiopharmaceuticals: a Compendium of current information related to frequently used substances,” *Ann. ICRP*, vol. 44, no. 2 Suppl, pp. 7–321, 2015.
- [5] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, *Sources, effects and Risks of ionizing radiadion - UNSCEAR 2016 Report*. New York, 2017.
- [6] D. A. Schauer and O. W. Linton, “NCRP Report No 160, Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States.,” in *Health physics*, 2009, pp. 1–5.
- [7] K. D. Gottfried and G. Penn, *Radiation in Medicine—A Need for Regulatory Reform*. National Academies Press, 1996.
- [8] S. T. Treves, A. E. Falone, and F. H. Fahey, “Pediatric nuclear medicine and radiation dose,” *Semin. Nucl. Med.*, vol. 44, no. 3, pp. 202–209, 2014.
- [9] F. H. Fahey, S. T. Treves, and S. J. Adelstein, “Minimizing and communicating radiation risk in pediatric nuclear medicine.,” *J. Nucl. Med.*, vol. 52, no. 8, pp. 1240–1251, 2011.
- [10] S. T. Treves, A. Baker, F. H. Fahey, X. Cao, R. T. Davis, L. a Drubach, F. D. Grant, and K. Zukotynski, “Nuclear medicine in the first year of life.,” *J. Nucl. Med.*, vol. 52, pp. 905–925, 2011.
- [11] M. S. Linet, T. L. Slovis, D. L. Miller, R. Kleinerman, C. Lee, P. Rajaraman, and A. Berrington de Gonzalez, “Cancer risks associated with external radiation from diagnostic imaging procedures.,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 62.2, pp. 75–100, 2012.
- [12] Serviço Nacional de Saúde, “Base de Dados de Morbilidade Hospitalar,” Portugal Continental, 2014.
- [13] P. Teles, M. Mendes, M. Zankl, V. de Sousa, A. I. Santos, and P. Vaz, “Assessment of the

Absorbed Dose in the Kidney of Nuclear Nephrology Paediatric Patients using ICRP Biokinetic Data and Monte Carlo Simulations with Mass-Scaled Paediatric Voxel Phantoms,” *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2016.

- [14] F. H. Fahey, H. H. S. Bom, A. Chiti, Y. Y. Choi, G. Huang, M. Lassmann, N. Laurin, F. Mut, R. Nunez-Miller, D. O’Keeffe, P. Pradhan, A. M. Scott, S. Song, N. Soni, M. Uchiyama, and L. Vargas, “Standardization of Administered Activities in Pediatric Nuclear Medicine: A Report of the First Nuclear Medicine Global Initiative Project, Part 1- Statement of the Issue and a Review of Available Resources,” *J. Nucl. Med.*, vol. 56, no. 4, pp. 646–651, 2015.
- [15] Conselho da União Europeia, “Diretiva 2013/59/EURATOM do Conselho de 5 de dezembro,” 2013.
- [16] S. T. Treves, M. Lassmann, and EANM/SNMMI Paediatric Dosage Harmonization Working Group, “International Guidelines for Pediatric Radiopharmaceutical Administered Activities,” *J. Nucl. Med.*, vol. 55, pp. 869–870, 2014.
- [17] J. J. Conway, “Quo Vadis Pediatric Nuclear Medicine,” *Semin. Nucl. Med.*, vol. 37, no. 4, pp. 242–248, 2007.
- [18] J. Harambat, K. J. Van Stralen, J. J. Kim, and E. J. Tizard, “Epidemiology of chronic kidney disease in children,” *Pediatr. Nephrol.*, vol. 27, no. 3, pp. 363–373, 2012.
- [19] S. T. Treves, *Pediatric Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer, 2014.
- [20] Entidade Reguladora da Saúde, “Caraterização do Acesso dos Utentes a Cuidados de Saúde Infantil e Juvenil e de Pediatria,” 2011.
- [21] F. Macfarlane - Mater Children’s Hospital, “Paediatric Anatomy and Physiology and te basics of paediatric anaesthesia.” [Online]. Available: <https://www.aagbi.org/sites/default/files/7-Paediatric-anatomy-physiology-and-the-basics-of-paediatric-anaesthesia.pdf>.
- [22] O. L. Konuş, A. Ozdemir, A. Akkaya, G. Erbas, H. Celik, and S. A. J. R. Isik, “Normal Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Neonates, Infants, and Children: Evaluation with Sonography,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 171, no. 6, pp. 1693–1698, 1998.
- [23] H. Rouvière and A. Delmas, *Anatomía Humana: descriptiva, topográfica y funcional. Tomo 2 - Tronco*, Masson. Barcelona, 2005.
- [24] F. H. Netter, *Atlas of Human Anatomy*, 6th ed. 2012.
- [25] K. D. Blackfan, “Growth and Development of the Child. Part II. Anatomy and Physiology.” in *White House Conference on Child Health and Protection Called by President Herbert Hoover.*, The Century Co., Ed. New York, NY, USA., 1933.
- [26] J. Valentin, “ICRP Publication 89: Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values,” *Ann. ICRP*, vol. 32, no. 2–3, pp. 1–277, 2002.
- [27] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed. Elsevier Saunders, 2006.
- [28] Hyun-Kyung Do, “General principles of radiation protection in fields of diagnostic medical exposure,” *J. Korean Med. Sci.*, vol. 31, pp. S6–S9, 2016.
- [29] M. G. Stabin, *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. Springer Science & Business Media, 2008.
- [30] BBC, “Nuclear radiation,” 2011. [Online]. Available: http://www.bbc.co.uk/schools/gcsebitesize/science/ocr_gateway_pre_2011/living_future

/4_nuclear_radiation1.shtml.

- [31] D. R. Bernier, P. E. Christian, and J. K. Langan, *Nuclear Medicine: Technology and Techniques*, 3rd ed. 1004.
- [32] W. M. Haschek, C. G. Rousseaux, and M. A. Wallig, *Handbook of Toxicologic Pathology*. Academic Press, INC, 1991.
- [33] D. A. Weber, "The MIRD Method of Estimating Absorbed Dose," *J. Nucl. Med.*, 1990.
- [34] R. Loevinger and M. Berman, "A schema for absorbed-dose calculations for biologically distributed radionuclides," *J Nucl Med.*, 1968.
- [35] R. Loevinger and M. Berman, "A Formalism for Calculation of Absorbed Dose from Radionuclides A Formalism for Calculation of Absorbed Dose from Radionuclides," *Phys. Med. Biol.*, vol. 13, no. 2, pp. 205–217, 1968.
- [36] M. C. Cantone and C. Hoeschen, *Radiation Physics for Nuclear Medicine*. Springer, 2011.
- [37] X. Xu and K. Eckerman, *Handbook of anatomical models for radiation dosimetry.*, vol. 30, no. 8. 2010.
- [38] F. Salvat, J. Fernández-Varea, and J. Sempau, "Penelope 2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photons Transport," Barcelona, 2008.
- [39] B. Martins, "Avaliação da Dose Absorvida na tiróide, em cintigrafias com ^{123}I e $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ utilizando modelos biocinéticos e métodos de Monte Carlo," Instituto Politécnico de Lisboa, 2011.
- [40] M. N. Wernick and J. N. Aarsvold, *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*. Academic Press, 2004.
- [41] S. Vallabhajosula, R. P. Killeen, and J. R. Osborne, "Altered Biodistribution of Radiopharmaceuticals: Role of Radiochemical/Pharmaceutical Purity, Physiological, and Pharmacologic Factors," *Semin. Nucl. Med.*, vol. 40, no. 4, pp. 220–241, 2010.
- [42] R. Oliveira, D. Santos, D. Ferreira, P. Coelho, and F. Veiga, "Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações," *Rev. Bras. Ciências Farm.*, vol. 42, no. 2, pp. 151–165, 2006.
- [43] M. R. A. Pillai, "Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Manufacture of Kits," *Int. At. Energy Agency*, vol. Technical, 2008.
- [44] R. S. Freitas, B. Gutfilen, L. M. da Fonseca, and M. Bernardo-Filho, "Evaluation of 99m Technetium-radiopharmaceutical binding to blood elements using different trichloroacetic acid concentrations," *Yale J. Biol. Med.*, vol. 69, no. 6, pp. 483–488, 1996.
- [45] K. Itoh, Y. Asano, C. Kato, K. Nakada, K. Nagao, T. Goto, and M. Furudate, "Quantitation of absolute and relative renal uptake using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA: sequential change in time and correlation with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA uptake," *Japanese J. Nucl. Med.*, vol. 27, no. 3, pp. 237–242, 1990.
- [46] F. Médica, "Felipe Simas dos Santos 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 Energ," 2013.
- [47] W. E. Bolch, K. F. Eckerman, G. Sgouros, and S. R. Thomas, "MIRD pamphlet No. 21: A generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry -standardization of nomenclature," *J. Nucl. Med.*, vol. 50, no. 21, pp. 477–484, 2009.

- [48] M. G. Stabin and J. A. Siegel, "Physical models and dose factors for use in internal dose assessment.," *Health Phys.*, vol. 85, no. 3, pp. 294–310, 2003.
- [49] W. S. Snyder, M. R. Ford, G. G. Warner, and H. L. Fisher Jr, "Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom.," *Oak Ridge Natl. Lab., Tenn.*, 1969.
- [50] W. S. Snyder, M. J. Cook, and L. R. Karhausen, "ICRP Publication 23: Report of the task group of Reference Man," *Intern. Comm. Radiol. Prot.*, 1975.
- [51] G. Williams, M. Zankl, W. Abmayr, R. Veit, and G. Drexler, "The calculation of dose from external photon exposures using reference and realistic human phantoms and Monte Carlo methods.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 31, no. 4, pp. 449–452, 1986.
- [52] C. Lee and J. Lee, "Computational anthropomorphic phantoms for radiation protection dosimetry: evolution and prospects," *Nucl. Eng. Technol.*, vol. 38, pp. 239–250, 2006.
- [53] M. Zankl, R. Veit, G. Williams, K. Schneider, H. Fendel, N. Petoussi, and G. Drexler, "The construction of computer tomographic phantoms and their application in radiology and radiation protection," *Radiat. Environ. Biophys.*, vol. 27, no. 2, pp. 153–164, 1988.
- [54] P. Suetens, *Fundamentals of Medical Imaging*, 2nd ed. Cambridge, UK, 2009.
- [55] A. R. R. Reis, "Aquisição , Processamento e Análise de Imagens de Medicina Nuclear," Universidade de Lisboa, 2012.
- [56] A. D. Murray, *Practical Nuclear Medicine*. London: Springer, 2005.
- [57] S. R. Cherry, J. A. Sorenson, and M. E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- [58] J. a Siegel, S. R. Thomas, J. B. Stubbs, M. G. Stabin, M. T. Hays, K. F. Koral, J. S. Robertson, R. W. Howell, B. W. Wessels, D. R. Fisher, D. a Weber, and a B. Brill, "MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates.," *J. Nucl. Med.*, vol. 40, no. 2, p. 37S–61S, 1999.
- [59] M. Caglar, G. K. Gedik, and E. Karabulut, "Differential renal function estimation by dynamic renal scintigraphy: influence of background definition and radiopharmaceutical.," *Nucl. Med. Commun.*, vol. 29, no. 11, pp. 1002–1005, 2008.
- [60] AC, BM, BF, DD, SC, and VS, "Cintigrafia Renal com DMSA." Fundação Champalimaud, 2013.
- [61] U. Eberlein, J. H. Bröer, C. Vandervoerde, P. Santos, M. Bardiès, K. Bacher, D. Nosske, and M. Lassmann, "Biokinetics and dosimetry of commonly used radiopharmaceuticals in diagnostic nuclear medicine - A review," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 38, no. 12, pp. 2269–2281, 2011.
- [62] R. W. Leggett, K. F. Eckerman, and R. A. Meck, "Reliability of current biokinetic and dosimetric models for radionuclides: a pilot study.," *Oak Ridge Natl. Lab.*, 2008.
- [63] M. Zankl, N. Petoussi-Henss, U. Fill, and D. Regulla, "The application of voxel phantoms to the internal dosimetry of radionuclides," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 105, no. 1–4, pp. 539–547, 2003.
- [64] L. Hadid, A. Gardumi, and A. Desbrée, "Evaluation of absorbed and effective doses to patients from radiopharmaceuticals using the ICRP 110 computational phantoms and ICRP 103.," *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 156, no. 2, pp. 141–159, 2013.
- [65] L. Hadid, A. Desbrée, H. Schlattl, D. Franck, E. Blanchardon, and M. Zankl, "Application

- of the ICRP/ICRU reference computational phantoms to internal dosimetry: calculation of specific absorbed fractions of energy for photons and electrons,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 13, p. 3631, 2010.
- [66] K. Evans, M. F. Lythgoe, P. J. Anderson, T. Smith, and I. Gordon, “Biokinetic behavior of technetium-99m-DMSA in children,” *J. Nucl. Med.*, vol. 37, no. 8, pp. 1331–5, 1996.
- [67] T. Smith, K. Evans, M. F. Lythgoe, P. J. Anderson, and I. Gordon, “Radiation dosimetry of technetium-99m-DMSA in children,” *J. Nucl. Med.*, vol. 37, no. 8, pp. 1336–1342, 1996.
- [68] V. Sousa, “Estimativa da dose absorvida em doentes pediátricos devido a procedimentos de cintigrafia renal e renogramas, utilizando medidas in vivo, modelos biocinéticos e técnicas de Monte Carlo,” Universidade de Coimbra, 2013.
- [69] J. Piepsz, A., Hahn, K., Roca, I., Ciofetta, G., Toth, G., Gordon, I., ... & Gwidlet, “A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics,” *J. Nucl. Med.*, vol. 17, pp. 127–129, 1990.
- [70] F. Jacobs, H. Thierens, A. Piepsz, K. Bacher, C. Van De Wiele, H. Ham, and R. A. Dierckx, “Optimised tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses,” *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 32, no. 5, pp. 581–588, 2005.
- [71] M. Lassmann, “The new EANM paediatric dosage card,” *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 35, no. 9, p. 1748, 2008.
- [72] M. J. Gelfand, M. T. Parisi, and S. T. Treves, “Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines,” *J. Nucl. Med.*, vol. 52, no. 2, pp. 318–322, 2011.
- [73] S. T. Treves, R. T. Davis, and F. H. Fahey, “Administered radiopharmaceutical doses in children: a survey of 13 pediatric hospitals in North America,” *J. Nucl. Med.*, vol. 49, no. 6, pp. 1024–7, 2008.
- [74] S. T. Treves, M. T. Parisi, and M. J. Gelfand, “Pediatric radiopharmaceutical doses: new guidelines,” pp. 347–349, 2011.
- [75] M. Lassmann, S. T. Treves, EANM/SNMMI Paediatric Dosage Group, and H. Working, “Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5. 2008) and the 2010 North American consensus guidelines,” *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 41(5), pp. 1036–104, 2014.
- [76] F. H. Fahey, H. H.-S. Bom, A. Chiti, Y. Y. Choi, G. Huang, M. Lassmann, N. Laurin, F. Mut, R. Nunez-Miller, D. O’Keeffe, P. Pradhan, A. Scott, S. Song, N. Soni, M. Uchiyama, and L. Vargas, “Standardization of Administered Activities in Pediatric Nuclear Medicine: A Report of the First Nuclear Medicine Global Initiative project part 2 - current standards and the path toward global standardization,” *J. Nucl. Med.*, vol. 57, no. 7, pp. 1148–1157, 2016.
- [77] *Decreto-Lei 97/95*. Portugal, 1995.
- [78] EANM, “Dosage Card (version 5.7.2016),” 2016. [Online]. Available: http://www.eanm.org/docs/EANM_Dosage_Card_040214.pdf.
- [79] A. Matos de Sousa, “Estudo qualitativo e quantitativo de Cintigrafias Dinâmicas vs Estáticas com DMSA,” Universidade Católica Portuguesa - Porto, 2012.
- [80] M. Moonen and G. Granerus, “Subtraction of extra-renal background in 99m Tc-DTPA renography: comparison of various regions of interest,” *Clin. Physiol.*, vol. 12, no. 4, pp. 453–461, 1992.

- [81] A. Society, N. Cardiology, and N. Medicine, “Correção de atenuação para sistemas SPECT e PET,” *Arq. Bras. Cardiol.*, vol. 86, pp. 21–24, 2006.
- [82] A. Amaro, H. Silva, A. I. Santos, E. Carolino, T. Vaz, L. Vieira, M. Nuclear, E. Superior, D. Tecnologia, S. De Lisboa, and I. P. De Lisboa, “Influência dos métodos de correção de atenuação na quantificação da função renal relativa em cintigrafia renal com ^{99m}Tc -DMSA Relative renal function estimate by renal scintigraphy with ^{99m}Tc - DMSA: influence of attenuation correction methods,” *Saúde Tecnol.*, vol. 13, pp. 5–12, 2015.
- [83] Prof. Ricardo Pereira, “Apostila de Tomografia Computadorizada.” [Online]. Available: <http://www.ebah.pt/content/ABAAAAAtZoAL/apostila-tomografia-computadorizada?part=7>.
- [84] NIST, “Coeficientes de atenuação,” *ICRU Report 44*. [Online]. Available: <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/tab4.html>.
- [85] C. B. Sampson, *Textbook Radiopharmacy (Vol. 3)*. CRC Press, 1994.
- [86] D. Halls, “The body surface area formula,” 2017. [Online]. Available: <http://halls.md/body-surface-area/bsa.htm>.
- [87] H. B. Mann and D. R. Whitney, “On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other,” *Ann. Math. Stat.*, vol. 18, no. 1, p. 50–60., 1947.
- [88] “The WHO Child Growth Standards,” *WHO - World Health Organization*. [Online]. Available: <http://www.who.int/childgrowth/en/>.
- [89] W.-W. H. Organization, “Growth reference data for 5-19 years.” [Online]. Available: <http://www.who.int/growthref/en/>.



8.1. Anexos

8.1.1. Anexo 1 – Especificações Técnicas da Câmara Gama Philips BrightView

Tabela 39- Características Técnicas da Câmara Gama Philips BrightView [55]

Características da Câmara	
Dimensões da Gantry	221,5cm (altura) x 198cm (largura) x 174cm (diâmetro)
Peso (sem colimadores)	1755 kg
Abertura da Gantry	96,5 cm
Mesa do Doente	
Dimensões	243cm (comprimento) x 47,5cm (largura)
Tipo	Alumínio
Espessura	2,5 mm
Atenuação	<7% (140kV)
Dimensões da pallet	212 cm (comprimento)x 38,1cm (largura)
Altura (a partir chão)	58,4cm – 92,7cm
Capacidade (peso)	205 Kg

8.1.2. Anexo 2 – Consentimento Informado

Nº Processo: _____
Data: ____/____/____

CONSENTIMENTO INFORMADO



Informação Pessoal		
Nome: _____		
Sexo: M / F	Data de Nascimento: ____/____/____	Idade: _____

Gravidez (apenas para mulheres em idade fértil)	
Data da última menstruação: ____/____/____	Método contraceptivo: _____
<input type="checkbox"/> Confirmo que não estou grávida nem a amamentar .	
Ass. _____	

Consentimento Informado	
<input type="checkbox"/> Declaro que tomei conhecimento do procedimento ao exame.	
<input type="checkbox"/> Declaro que estou completamente informado(a) e que não tenho quaisquer outras perguntas a fazer.	
Ass. _____	
Responsável: _____	

CÓDIGO	DATA	VERSÃO	AUTOR	APROVAÇÃO-PDR
IMP.GR.C03	15/04/2013	02	AD. DR. SOUZA, VR	Página 1 de 1

8.1.4. Anexo 4 – Bula 99mTc - DMSA

DRN 4541

Tecnescan DMSA

Page 1 of 3

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT
Tecnescan DMSA, 1.2 mg/ml for radiopharmaceutical preparation

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each vial contains:
Dimercaptoethylsuccinic acid 1.2 mg

The radionuclide is not given in the kit.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Kit for radiopharmaceutical preparation.
Sterile white to slightly yellow powder for powder.
To be reconstituted with sodium perchlorate (^{99m}Tc) solution for injection (not included in the kit).

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications
This medicinal product is for diagnostic use only.
MAG (chelating with sodium perchlorate (^{99m}Tc) solution) the solution obtained is indicated for:

- Static (planar or tomographic) renal imaging
- Morphological studies of renal cortex
- Individual kidney function
- Location of ectopic kidney.

4.2 Dosage and method of administration

Paediatric
In adults, the usual injected activity is 30 to 120 MBq. Other activities may be justified. It should be noted that in some countries physicians should follow the Diagnostic Reference Levels and the rules set up by local law.

Elderly population
There is no special dosage regimen for the elderly patient.

Paediatric population
The use in paediatric children and adolescents has to be considered carefully, based upon clinical needs and assessing the risk/benefit ratio in this patient group. The activities to be administered to children and to adolescents were calculated according to the EAKM dosage card (2008) by using the following formula:

$$A(\text{MBq})_{\text{Administered}} = \text{Baseline Activity} \times \text{Multiple} \quad (\text{with a baseline activity of 17.0})$$

The resulting activities to be administered may be found in the following table:

Weight (kg)	Activity (MBq)	Weight (kg)	Activity (MBq)	Weight (kg)	Activity (MBq)
5	7.7	22	57	42	75
4	5.9	24	64	44	77
6	9.0	26	67	46	79
8	12.0	28	69	48	81
10	15.0	30	72	50	83
12	18.0	32	74	52 - 54	85
14	21.0	34	76	54 - 58	89
16	24.0	36	78	56 - 62	91
18	27.0	38	80	58 - 66	93
20	30.0	40	82	60	95

Method of administration
This medicinal product is for intravenous use.
Administration is by intravenous injection. This medicinal product should be reconstituted before administration to the patient.

For information on reconstitution of the medicinal product before administration, see section 1.2.

For patient preparation, see section 4.7.

Image acquisition
The image acquisitions may be performed two to three hours post-injection. If digital scintigraphy exists, the images of thiosulfate injector may then be used (14 to 24 frames).

4.3 Contraindications
Hypersensitivity to dimercaptoethylsuccinic acid or to any of the excipients listed in section 6.1 or to any of the components of the labeled radiopharmaceutical.

4.4 Special warnings and precautions for use
Patients for hypersensitivity or anaphylactic reactions (hypersensitivity or anaphylactic reactions occur, the administration of the medicinal product must be discontinued immediately and intravenous treatment initiated, if necessary. To enable immediate action in emergencies, the necessary medicinal products and equipment such as endotracheal tube and ventilator must be immediately available.

Indicating benefit/risk justification
For each patient, exposure to ionising radiation must be justified on the basis of likely benefit. The activity administered must be such that the resulting radiation dose is as low as reasonably achievable (ALARA) in order to obtain the intended diagnostic information.

Paediatric population
For information on the use in paediatric population, see section 4.2. Careful consideration is required since the effective dose per MBq is higher than in adults (see section 4.1).

Patient preparation
The patient should be well hydrated before the start of the examination and should void as often as possible during the first hours after the study in order to reduce radiation.

Specific warnings
Tubular defects such as the Fanconi syndrome or nephronoplasia may result in poor renal visualization (defective binding of the isotope within the tubular cell and urinary excretion).

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, i.e. essentially "sodium-free".

Precautions with respect to environmental hazard see section 6.6.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Interference with the acid base balance, e.g. by ammonium chloride and sodium bicarbonate, results in a change in stability of the $\text{DMSA-}^{99m}\text{Tc}$ chelation complex and consequently a reduced accumulation of this complex in the target organ, in spite of a normal concentration in the blood and faster urine excretion.

Marinidol (sodium ceftriaxone) and therefore a reduction in excretion of $\text{DMSA-}^{99m}\text{Tc}$ intratumour to the kidney.

NCE inhibitors may cause reversible failure of tubule function as a result of the reduction in filtration process in a kidney that is affected by renal artery stenosis. This in turn leads to reduced urine concentration of $\text{DMSA-}^{99m}\text{Tc}$ chelation.

Lipid soluble receptors in animals has demonstrated that chelotherapy with methaloxa, cyclophosphamide or vincristine can affect the biodistribution of $\text{DMSA-}^{99m}\text{Tc}$ chelation.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Women of childbearing potential
When an administration of radiopharmaceuticals to a woman of childbearing potential is intended, it is important to determine whether or not she is pregnant. Any woman of childbearing potential should be assumed to be pregnant until proven otherwise. If in doubt about her potential pregnancy (if the woman has missed a period, if the period is very irregular, etc.), a beta-test should be performed using ionising radiation (if there are any) should be ordered to the patient.

Contraception
Radiopharmaceutical procedures carried out on pregnant women also involve radiation doses to the foetus. Only essential investigations should therefore be carried out during pregnancy, when likely benefit exceeds the risks incurred by mother and foetus.

Breast-feeding
 ^{99m}Tc will be excreted into breast milk.
Before administering a radioactive medicinal product to a mother who is breast-feeding consideration should be given to the possibility of delaying the administration of radiopharmaceuticals until the mother has ceased breast-feeding, and to what is the most appropriate choice of radiopharmaceutical, bearing in mind the secretion of activity in breast milk. If the administration is considered necessary, breast-feeding should be interrupted for 12 hours and the expressed feeds discarded.

© 2015/2016/2017/2018/2019/2020/2021/2022/2023/2024/2025/2026/2027/2028/2029/2030/2031/2032/2033/2034/2035/2036/2037/2038/2039/2040/2041/2042/2043/2044/2045/2046/2047/2048/2049/2050/2051/2052/2053/2054/2055/2056/2057/2058/2059/2060/2061/2062/2063/2064/2065/2066/2067/2068/2069/2070/2071/2072/2073/2074/2075/2076/2077/2078/2079/2080/2081/2082/2083/2084/2085/2086/2087/2088/2089/2090/2091/2092/2093/2094/2095/2096/2097/2098/2099/2100/2101/2102/2103/2104/2105/2106/2107/2108/2109/2110/2111/2112/2113/2114/2115/2116/2117/2118/2119/2120/2121/2122/2123/2124/2125/2126/2127/2128/2129/2130/2131/2132/2133/2134/2135/2136/2137/2138/2139/2140/2141/2142/2143/2144/2145/2146/2147/2148/2149/2150/2151/2152/2153/2154/2155/2156/2157/2158/2159/2160/2161/2162/2163/2164/2165/2166/2167/2168/2169/2170/2171/2172/2173/2174/2175/2176/2177/2178/2179/2180/2181/2182/2183/2184/2185/2186/2187/2188/2189/2190/2191/2192/2193/2194/2195/2196/2197/2198/2199/2200/2201/2202/2203/2204/2205/2206/2207/2208/2209/2210/2211/2212/2213/2214/2215/2216/2217/2218/2219/2220/2221/2222/2223/2224/2225/2226/2227/2228/2229/2230/2231/2232/2233/2234/2235/2236/2237/2238/2239/2240/2241/2242/2243/2244/2245/2246/2247/2248/2249/2250/2251/2252/2253/2254/2255/2256/2257/2258/2259/2260/2261/2262/2263/2264/2265/2266/2267/2268/2269/2270/2271/2272/2273/2274/2275/2276/2277/2278/2279/2280/2281/2282/2283/2284/2285/2286/2287/2288/2289/2290/2291/2292/2293/2294/2295/2296/2297/2298/2299/2300/2301/2302/2303/2304/2305/2306/2307/2308/2309/2310/2311/2312/2313/2314/2315/2316/2317/2318/2319/2320/2321/2322/2323/2324/2325/2326/2327/2328/2329/2330/2331/2332/2333/2334/2335/2336/2337/2338/2339/2340/2341/2342/2343/2344/2345/2346/2347/2348/2349/2350/2351/2352/2353/2354/2355/2356/2357/2358/2359/2360/2361/2362/2363/2364/2365/2366/2367/2368/2369/2370/2371/2372/2373/2374/2375/2376/2377/2378/2379/2380/2381/2382/2383/2384/2385/2386/2387/2388/2389/2390/2391/2392/2393/2394/2395/2396/2397/2398/2399/2400/2401/2402/2403/2404/2405/2406/2407/2408/2409/2410/2411/2412/2413/2414/2415/2416/2417/2418/2419/2420/2421/2422/2423/2424/2425/2426/2427/2428/2429/2430/2431/2432/2433/2434/2435/2436/2437/2438/2439/2440/2441/2442/2443/2444/2445/2446/2447/2448/2449/2450/2451/2452/2453/2454/2455/2456/2457/2458/2459/2460/2461/2462/2463/2464/2465/2466/2467/2468/2469/2470/2471/2472/2473/2474/2475/2476/2477/2478/2479/2480/2481/2482/2483/2484/2485/2486/2487/2488/2489/2490/2491/2492/2493/2494/2495/2496/2497/2498/2499/2500/2501/2502/2503/2504/2505/2506/2507/2508/2509/2510/2511/2512/2513/2514/2515/2516/2517/2518/2519/2520/2521/2522/2523/2524/2525/2526/2527/2528/2529/2530/2531/2532/2533/2534/2535/2536/2537/2538/2539/2540/2541/2542/2543/2544/2545/2546/2547/2548/2549/2550/2551/2552/2553/2554/2555/2556/2557/2558/2559/2560/2561/2562/2563/2564/2565/2566/2567/2568/2569/2570/2571/2572/2573/2574/2575/2576/2577/2578/2579/2580/2581/2582/2583/2584/2585/2586/2587/2588/2589/2590/2591/2592/2593/2594/2595/2596/2597/2598/2599/2600/2601/2602/2603/2604/2605/2606/2607/2608/2609/2610/2611/2612/2613/2614/2615/2616/2617/2618/2619/2620/2621/2622/2623/2624/2625/2626/2627/2628/2629/2630/2631/2632/2633/2634/2635/2636/2637/2638/2639/2640/2641/2642/2643/2644/2645/2646/2647/2648/2649/2650/2651/2652/2653/2654/2655/2656/2657/2658/2659/2660/2661/2662/2663/2664/2665/2666/2667/2668/2669/2670/2671/2672/2673/2674/2675/2676/2677/2678/2679/2680/2681/2682/2683/2684/2685/2686/2687/2688/2689/2690/2691/2692/2693/2694/2695/2696/2697/2698/2699/2700/2701/2702/2703/2704/2705/2706/2707/2708/2709/2710/2711/2712/2713/2714/2715/2716/2717/2718/2719/2720/2721/2722/2723/2724/2725/2726/2727/2728/2729/2730/2731/2732/2733/2734/2735/2736/2737/2738/2739/2740/2741/2742/2743/2744/2745/2746/2747/2748/2749/2750/2751/2752/2753/2754/2755/2756/2757/2758/2759/2760/2761/2762/2763/2764/2765/2766/2767/2768/2769/2770/2771/2772/2773/2774/2775/2776/2777/2778/2779/2780/2781/2782/2783/2784/2785/2786/2787/2788/2789/2790/2791/2792/2793/2794/2795/2796/2797/2798/2799/2800/2801/2802/2803/2804/2805/2806/2807/2808/2809/2810/2811/2812/2813/2814/2815/2816/2817/2818/2819/2820/2821/2822/2823/2824/2825/2826/2827/2828/2829/2830/2831/2832/2833/2834/2835/2836/2837/2838/2839/2840/2841/2842/2843/2844/2845/2846/2847/2848/2849/2850/2851/2852/2853/2854/2855/2856/2857/2858/2859/2860/2861/2862/2863/2864/2865/2866/2867/2868/2869/2870/2871/2872/2873/2874/2875/2876/2877/2878/2879/2880/2881/2882/2883/2884/2885/2886/2887/2888/2889/2890/2891/2892/2893/2894/2895/2896/2897/2898/2899/2900/2901/2902/2903/2904/2905/2906/2907/2908/2909/2910/2911/2912/2913/2914/2915/2916/2917/2918/2919/2920/2921/2922/2923/2924/2925/2926/2927/2928/2929/2930/2931/2932/2933/2934/2935/2936/2937/2938/2939/2940/2941/2942/2943/2944/2945/2946/2947/2948/2949/2950/2951/2952/2953/2954/2955/2956/2957/2958/2959/2960/2961/2962/2963/2964/2965/2966/2967/2968/2969/2970/2971/2972/2973/2974/2975/2976/2977/2978/2979/2980/2981/2982/2983/2984/2985/2986/2987/2988/2989/2990/2991/2992/2993/2994/2995/2996/2997/2998/2999/3000/3001/3002/3003/3004/3005/3006/3007/3008/3009/3010/3011/3012/3013/3014/3015/3016/3017/3018/3019/3020/3021/3022/3023/3024/3025/3026/3027/3028/3029/3030/3031/3032/3033/3034/3035/3036/3037/3038/3039/3040/3041/3042/3043/3044/3045/3046/3047/3048/3049/3050/3051/3052/3053/3054/3055/3056/3057/3058/3059/3060/3061/3062/3063/3064/3065/3066/3067/3068/3069/3070/3071/3072/3073/3074/3075/3076/3077/3078/3079/3080/3081/3082/3083/3084/3085/3086/3087/3088/3089/3090/3091/3092/3093/3094/3095/3096/3097/3098/3099/3100/3101/3102/3103/3104/3105/3106/3107/3108/3109/3110/3111/3112/3113/3114/3115/3116/3117/3118/3119/3120/3121/3122/3123/3124/3125/3126/3127/3128/3129/3130/3131/3132/3133/3134/3135/3136/3137/3138/3139/3140/3141/3142/3143/3144/3145/3146/3147/3148/3149/3150/3151/3152/3153/3154/3155/3156/3157/3158/3159/3160/3161/3162/3163/3164/3165/3166/3167/3168/3169/3170/3171/3172/3173/3174/3175/3176/3177/3178/3179/3180/3181/3182/3183/3184/3185/3186/3187/3188/3189/3190/3191/3192/3193/3194/3195/3196/3197/3198/3199/3200/3201/3202/3203/3204/3205/3206/3207/3208/3209/3210/3211/3212/3213/3214/3215/3216/3217/3218/3219/3220/3221/3222/3223/3224/3225/3226/3227/3228/3229/3230/3231/3232/3233/3234/3235/3236/3237/3238/3239/3240/3241/3242/3243/3244/3245/3246/3247/3248/3249/3250/3251/3252/3253/3254/3255/3256/3257/3258/3259/3260/3261/3262/3263/3264/3265/3266/3267/3268/3269/3270/3271/3272/3273/3274/3275/3276/3277/3278/3279/3280/3281/3282/3283/3284/3285/3286/3287/3288/3289/3290/3291/3292/3293/3294/3295/3296/3297/3298/3299/3300/3301/3302/3303/3304/3305/3306/3307/3308/3309/3310/3311/3312/3313/3314/3315/3316/3317/3318/3319/3320/3321/3322/3323/3324/3325/3326/3327/3328/3329/3330/3331/3332/3333/3334/3335/3336/3337/3338/3339/3340/3341/3342/3343/3344/3345/3346/3347/3348/3349/3350/3351/3352/3353/3354/3355/3356/3357/3358/3359/3360/3361/3362/3363/3364/3365/3366/3367/3368/3369/3370/3371/3372/3373/3374/3375/3376/3377/3378/3379/3380/3381/3382/3383/3384/3385/3386/3387/3388/3389/3390/3391/3392/3393/3394/3395/3396/3397/3398/3399/3400/3401/3402/3403/3404/3405/3406/3407/3408/3409/3410/3411/3412/3413/3414/3415/3416/3417/3418/3419/3420/3421/3422/3423/3424/3425/3426/3427/3428/3429/3430/3431/3432/3433/3434/3435/3436/3437/3438/3439/3440/3441/3442/3443/3444/3445/3446/3447/3448/3449/3450/3451/3452/3453/3454/3455/3456/3457/3458/3459/3460/3461/3462/3463/3464/3465/3466/3467/3468/3469/3470/3471/3472/3473/3474/3475/3476/3477/3478/3479/3480/3481/3482/3483/3484/3485/3486/3487/3488/3489/3490/3491/3492/3493/3494/3495/3496/3497/3498/3499/3500/3501/3502/3503/3504/3505/3506/3507/3508/3509/3510/3511/3512/3513/3514/3515/3516/3517/3518/3519/3520/3521/3522/3523/3524/3525/3526/3527/3528/3529/3530/3531/3532/3533/3534/3535/3536/3537/3538/3539/3540/3541/3542/3543/3544/3545/3546/3547/3548/3549/3550/3551/3552/3553/3554/3555/3556/3557/3558/3559/3560/3561/3562/3563/3564/3565/3566/3567/3568/3569/3570/3571/3572/3573/3574/3575/3576/3577/3578/3579/3580/3581/3582/3583/3584/3585/3586/3587/3588/3589/3590/3591/3592/3593/3594/3595/3596/3597/3598/3599/3600/3601/3602/3603/3604/3605/3606/3607/3608/3609/3610/3611/3612/3613/3614/3615/3616/3617/3618/3619/3620/3621/3622/3623/3624/3625/3626/3627/3628/3629/3630/3631/3632/3633/3634/3635/3636/3637/3638/3639/3640/3641/3642/3643/3644/3645/3646/3647/3648/3649/3650/3651/3652/3653/3654/3655/3656/3657/3658/3659/3660/3661/3662/3663/3664/3665/3666/3667/3668/3669/3670/3671/3672/3673/3674/3675/3676/3677/3678/3679/3680/3681/3682/3683/3684/3685/3686/3687/3688/3689/3690/3691/3692/3693/3694/3695/3696/3697/3698/3699/3700/3701/3702/3703/3704/3705/3706/3707/37

Specifics

The effect of first-intrastion of ^{99m}Tc -DMSA on pregnant woman and fertility is unknown.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Technescan DMSA has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

Information on adverse reactions is available from spontaneous reporting. The reports describe anaphylaxis, vaso-vagal injection site reactions which were mild to moderate and usually resolved with either no or symptomatic treatment.

Anaphylactoid reactions

Reported anaphylactoid reactions were mild to moderate, however the occurrence of severe reactions cannot be excluded. Taphepharoid reactions occur. The medicinal product must no longer be administered. Appropriate instruments (including endotracheal tube and ventilator) and medications should be to hand so as to be able to react immediately in an emergency.

Vasovagal reactions

Vasovagal reactions are most probably caused by the procedure itself, especially in anxious patients, but a contribution of the product cannot be excluded.

Injection site reactions

Local reactions at the injection site may include redness, swelling, inflammation and pain. In most cases such reactions are probably caused by local vasodilation. Extended extravasation may necessitate surgical treatment.

Adverse Reactions noted by System Organ Class**Immune system disorders**

Frequency unknown: Anaphylactoid reaction (e.g. rash, pruritus, urticaria, erythema, hypotension, periorbital oedema, conjunctivitis, laryngeal oedema, pharyngeal oedema, cough, dyspnoea, abdominal pain, vomiting, nausea, salivary hypersecretion, tongue oedema, flushing)

Nervous system disorders

Frequency unknown: Vasovagal reaction (e.g. syncope, hypotension, headache, dizziness, pallor, ashen, fatigue)

General disorders and administration site conditions

Frequency unknown: Injection site reaction

*** Adverse reactions derived from spontaneous reporting**

Exposure to ionising radiation is linked with cancer induction and a potential for development of hereditary defects. As the effective dose is 1.16 mSv when the maximum recommended activity of ^{99m}Tc DMSA is administered these adverse effects are expected to occur with a low probability.

In all cases it is necessary to ensure that the risks of the radiative are less than from the disease itself.

4.9 Overdose

In the event of the administration of a radiation overdose with Technescan DMSA ^{99m}Tc Technescan the absorbed dose to the patient should be reduced where possible by increasing the elimination of the radionuclide from the body by forced diuresis and frequent bladder voiding. It might also help to estimate the effective dose that was applied.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**5.1 Pharmacodynamic properties**

Thamaceutical group: Diagnostic radiopharmaceuticals for the renal system, ATC code V08CA02

All the chemical, physical and biological properties used for diagnostic procedures DMSA ^{99m}Tc Technescan does not appear to have any pharmacodynamic activity.

5.2 Pharmacokinetic properties**Distribution**

The DMSA ^{99m}Tc administration localises in high concentrations in the renal cortex. Maximal localisation occurs within 2-3 hours after intravenous injection, with about 70-80 % of the dose retained in the kidneys. Less than 1 % of the administered dose localises in the liver. However, this amount can be increased significantly and renal distribution decreases in patients with impaired renal function.

DMSA ^{99m}Tc Technescan concentrations in the proximal renal tubule, are mainly as a result of particular reabsorption.

Elimination

After intravenous administration DMSA ^{99m}Tc Technescan is eliminated from the blood with a biphasic pattern in parallel with animal renal function.

Half-life

The effective half life of DMSA ^{99m}Tc Technescan in blood is around 1 hour.

6.3 Preclinical safety data

Toxicity with repeated administration of 0.88 mg/kg/day succimer (DMSA) and 0.23 mg/kg/day of SnCl_2 over 14 days in rats was not observed. The dose usually administered to humans is 0.14 mg/kg succimer (DMSA). This agent is not intended for acute or continuous administration. Mutagenicity studies with μ -beam carcinogenicity studies have not been carried out.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**6.1 List of excipients**

Insulin
Serruine chloride (Hydroxy)
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 12.

6.3 Shelf life

1 year
After radiolabelling: 4 hours. Do not store above 25°C after radiolabelling. Do not refrigerate or freeze.

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C-8°C). Keep the vial in the outer container, order to protect from light.

For storage conditions after radiolabelling of the medicinal product, see section 6.3.

Storage of radiopharmaceuticals should be in accordance with national legislation on radioactive materials.

6.5 Nature and contents of container

10 ml glass vial closed with a primary rubber stopper and an aluminium or mp cap.

Technescan DMSA is supplied as five vials in a carton.

6.6 Special precautions for disposal and other handling**General warning**

Radiopharmaceuticals should be prepared, used and administered only by authorised persons in designated clinical settings. The receipt, storage, use, transfer and disposal are subject to the regulations and/or appropriate licences of the local competent official organisation.

Radiopharmaceuticals should be prepared by the user in a manner which satisfies both radiation safety and pharmaceutical quality requirements. Appropriate safety precautions should be taken.

Contents of the vial are intended only for use in the preparation of Technescan DMSA and are not to be administered directly to the patient without first undergoing the preparative procedure.

For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration, see section 12.

If at any time in the preparation of this product the integrity of this vial is compromised it should not be used.

Administration procedures should be carried out in a way to minimise the risk of contamination of the medicinal product and irradiation of the operator. Adequate shielding is mandatory.

The content of this kit before spontaneous preparation is not radioactive. However, after sodium pertechnetate (^{99m}Tc) is added, adequate shielding of the final preparation must be maintained.

The administration of radiopharmaceuticals creates risks for other persons from external irradiation or contamination from spill of urine, vomit etc. Radiation safety precautions in accordance with national regulations must therefore be taken.

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.



8.1.5. Anexo 5 – Exemplo da influência da distância da fonte aos detetores

Relativamente à questão da distância dos detetores à fonte, ou neste caso, ao doente, é importante ter em conta a resolução e a eficiência dos colimadores. Uma vez que o equipamento de câmara gama utilizado contém colimadores com múltiplos furos paralelos, fez-se uma normalização das áreas anteriores e posteriores independentemente, não pelo facto das distâncias serem diferentes, pois como já foi discutido, isto não irá afetar o número de contagens total, mas sim por causa da resolução espacial, que irá afetar a acuidade da imagem anterior e posterior, respetivamente.

No entanto, no caso da utilização de colimadores de furos paralelos, a resposta da taxa de contagem do colimador, ou seja, a eficiência deste, como uma função da distância da fonte ao colimador é constante.

A título de exemplo, podem observar-se os resultados de um exame renal dinâmico, renogramas com recurso ao radiofármaco DTPA, nas **Figura 21, 22 e 23**, em que se utiliza o valor da pré e pós seringa para o cálculo da taxa de filtração glomerular e este é alterado drasticamente tendo em conta a distância seringa-detetor. Na imagem da fonte pontual (**Figura 21**), consegue-se ver do lado direito a seringa que foi colocada em cima do detetor e por isso tem um valor máximo maior, mas um número de contagens total menor; e do lado esquerdo, o caso em que a mesma foi colocada em cima da cama, possuindo assim um valor máximo menor, mas número de contagens maior pois as emissões são detetadas por mais furos do colimador.

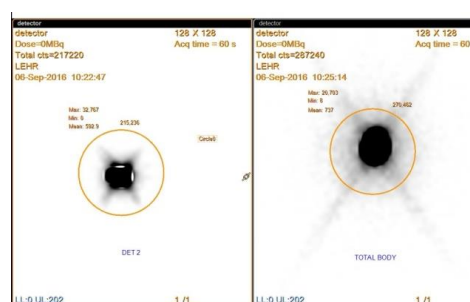


Figura 21 - Calibração com seringa - fonte pontual

Além disso, outro motivo que levou a esta tomada de decisão foi o posicionamento não perpendicular dos rins face ao plano coronal, tal como discutido na **Contextualização**.

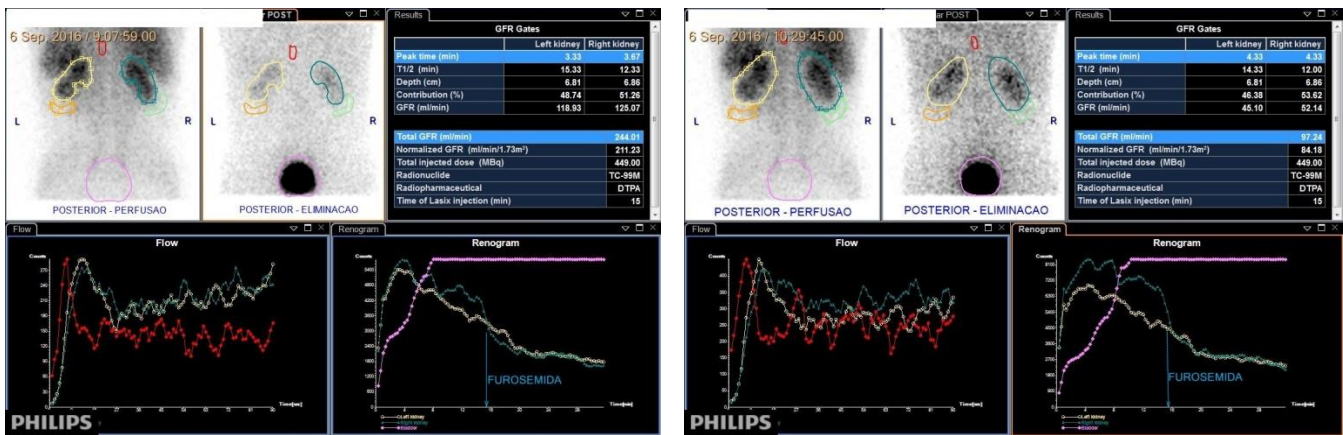


Figura 22 - Imagem do estudo dinâmico - renograma incorrecto (seringa em cima do detector) e correcto (seringa na distância padrão), respetivamente

8.1.6. Anexo 6 – Agenda (parcial) do 1º Congresso Europeu de Física Médica (ECMP), onde o trabalho foi apresentado



Friday, September 2 nd 2016			
TIME	HALL A Eugenides Foundation (Main Auditorium)	HALL B Metropolitan Hotel (Aegean Sea Ballroom)	HALL C Eugenides Foundation (Conference Hall)
08:00-09:00	<p>Refresher Course: MR Imaging And Radiation Therapy Moderators: D. Lurie, U. van der Heide</p> <p>Basic MRI Physics for radiotherapy physicists D. Lurie</p> <p>MRI-guided radiotherapy U. van der Heide</p>	<p>Scientific Session: Imaging Moderators: M. Koutelou, M. Brambilla</p> <p>Invited Talk Performance evaluation of hardware and software for SPECT cardiac imaging M. Brambilla</p> <p>Oral Presentations</p> <p>0092 In Vivo Measurements For Biokinetic And Monte Carlo Simulations Of Absorbed Dose In Paediatric Patients Using Radiopharmaceuticals J. Costa, P. Teles, R. Parafita, A. Canudo, D. C. Costa, P. Vaz</p> <p>0093 A Multicenter Phantom Study On Noise Structure In [F-18] FDG-PET Imaging R. Matheoud, M. Lecchi, D. Lizio, B. Isliaka, C. Scabblo, L. Vigna, C. Rodella, L. Indovina, M. Brambilla, O. Zoccarato</p> <p>0094 Extremity Doses Assessment Of Nuclear Medicine Staff Involved In ^{99m}Tc-Radiopharmaceuticals Preparation: A Multicentre Study O. Zoccarato, R. Matheoud, D. Zanni, L. Vigna, R. Campini, S. De Crescenzo, E. Rottoli, M. Brambilla</p> <p>0095 Calibrations For RA-223 Chloride SPECT Quantitative Imaging S. Synefa, I. Vamvakas, R. Avgousti, M. Souvatzoglou, G. Limouris, M. Lyra</p>	<p>Scientific Session: Radiation Protection In Interventional Radiology Moderators: G. Kagadis, A. Stratis</p> <p>Oral Presentations</p> <p>0104 Patient Radiation Exposure And Influencing Factors At Interventional Cardiology Procedures K. Andreou, I. Pantos, E. Tzanalaridou, E. Elstathopoulos, D. Katritsis</p> <p>0105 Reference Levels In Pediatric Interventional Cardiology: Preliminary Results From The Coccinelle Study S. Dreull, H. Baysson, F. De Zordo-Benliat, A. Teyssonneyre, M.O. Bernier</p> <p>0106 Measurement Of Conversion Coefficients Between Free-In-Air Kerma And Personal Dose Equivalent For RQR Spectra To Be Used In Monitoring Of The Eye Lens In Interventional Radiology A. Zagorska, Z. Buchakilev, J. Vassileva</p> <p>0107 Effectiveness Of Radiation Protective Drape To Reduce Exposure In Fluoroscopically-Guided Interventional Procedures G. Tamborino, C. Saldarriaga Vargas, J. Dabin, D. Berus, J. Dens, P. Kaysert, J. Maeremans, L. Struelens</p> <p>0108 Risk Evaluation In Patients Undergoing Coronary Angiographic And Angioplasty Procedures With Radial Access L. Vigna, D. Lizio, R. Matheoud, B. Cannillo, P. Chiappino, M. Brambilla</p> <p>0109 Methods To Estimate Fetal Dose From Fluoroscopically Guided Prophylactic Hypogastric Artery Balloon Occlusion (HABO) G. Solomou, K. Perisinakis, D. Tsietis, J. Stratakis, J. Damilakis</p>
09:00-10:30	<p>Special Session Raising Awareness Of Medical Physics: The View Of International Organizations Moderator: J. Vassileva</p>	<p>Joint EFOMP-EFRS Session Dose Optimization Strategies: From Concepts To Clinical Practice Moderators: J. Damilakis, G. Paulo</p>	<p>Scientific Session: Radiation Protection In Radiotherapy Moderators: A. Torreain, V. Tsapak</p> <p>Oral Presentations</p>



9.1. Apêndices

9.1.1. Apêndice 1 – Protocolo de Investigação

Tese de Mestrado em Engenharia Biomédica – Jéssica Costa

Avaliação de doses em doentes pediátricos de nefrologia nuclear utilizando medidas em câmara gama, modelos biocinéticos e técnicas de Monte Carlo com fantasmas de VOXEL

Dados cuja finalidade será a medição da atividade incorporada nos rins de doentes pediátricos, em cintigrafias renais com DMSA.

Data: _____

Estudo: ^{99m}TC-DMSA (Cintigrafia Renal)

Sexo: F M **Data de Nascimento:** _____

Peso: _____ (kg) **Altura:** _____ (cm)

Atividade pré-injeção: _____ (MBq) **Hora medição:** _____

Atividade residual: _____ (MBq) **Hora medição:** _____

Atividade administrada: _____ (MBq) **Hora da administração:** _____

Comentários: _____

(Tempos flexíveis e considerados após a administração do radiofármaco).

Tempo de aquisição: 30 segundos

10 minutos **Hora:** _____ **Comentários:** _____

1h15 **Hora:** _____ **Comentários:** _____

3h (antes da imagem de diagnóstico) **Hora:** _____

Comentários: _____

3h30 (depois da imagem de diagnóstico) **Hora:** _____

Comentários: _____

**** Aquisição da imagem lateral (1min):** **Hora:** _____

Comentários: _____

4h30 (1h após a última imagem) Hora: _____

Comentários: _____

Comentários gerais/Observações:

Diagnóstico: **Normal** **Anormal**

9.1.2. Apêndice 2 – Contagens totais dos doentes excluídos para o estudo biocinético

Tabela 40 - Número de contagens totais nos órgãos ao longo do tempo, nos doentes excluídos do estudo biocinético

2	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value						Área da ROI utilizada (mm ²)	
		3h20		3h50		3h27 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	2158	1515	1133	1522	10676	8463	1817	1680	
Rim direito	7933	10178	8621	9620	85688	100038	2396	2760	
Todo o corpo	18289	19394	19957	18933	196878	194794	78675	78675	
Background	87	98	78	66	863	808	353	344	
Background fundo	39	20	16	26	203	257	1061	1061	

4	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm ²)	
		20min		2h47		3h55		4h31		4h02 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	3691	3289	1876	1749	1526	1802	1289	1495	23448	19263	3548	3649	
Rim esquerdo	2108	3741	1208	5092	1438	4598	1495	4640	20913	64325	1344	1780	
Rim direito	8900	13086	11462	22270	10431	20591	10115	19363	146406	275421	3750	3318	
Todo o corpo	50014	50805	29347	42742	25099	37743	23767	35545	349301	511596	223892	223892	
Background	200	186	236	105	149	100	125	108	1897	1433	479	484	
Background fundo	10	4	16	15	26	14	15	15	226	143	987	987	

11	Órgãos \Tempo decorrido	Total Value								Área da ROI utilizada (mm2)	
		9min		1h08		4h07		2h55 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	414	294	602	408	813	707	11362	8875	2234	2189	
Rim esquerdo	562	770	1282	1802	2227	3509	25975	44854	2481	2818	
Rim direito	680	789	1405	1772	2368	3680	28129	45972	2548	2656	
Todo o corpo	8527	6629	10692	19159	15315	16346	168329	186100	251037	251037	
Background	22	11	33	24	53	35	658	354	352	220	
Background fundo	16	6	14	10	12	13	337	406	1645	1645	

13	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value								Área da ROI utilizada (mm2)	
		9min		2h40		5h41		5H34 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	11696	8162	6351	4316	4332	2664	60117	39341	13428	10979	
Rim esquerdo	5824	6838	8771	11768	7489	10887	102503	151206	7924	8731	
Rim direito	2020	1733	2150	2244	1688	1854	23589	25599	2935	3089	
Todo o corpo	44595	36432	38661	35391	26750	25779	346762	341623	259478	259478	
Background	328	260	353	269	212	143	2897	2058	1142	1142	
Background fundo	31	53	15	25	27	37	332	444	3659	3659	

16	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		14min		1h50		2h43		3h20		2h50 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	5039	4738	2163	2180	2287	2198	1814	1918	23697	19225	2830	3011	
Rim esquerdo	4349	6154	4291	8630	5297	8153	4499	7459	53628	72938	1617	1640	
Rim direito	4392	6675	4586	8740	4958	8630	4158	8132	46083	80548	1720	1597	
Todo o corpo	48781	47647	36357	41941	33579	37108	29193	34393	266113	301594	225132	225132	
Background	171	133	110	126	124	105	88	102	1183	916	210	240	
Background fundo	21	51	46	63	32	43	22	65	401	661	1455	1455	

18	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		28min		1h53		2h07		2h40		2h09 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	1425	1171	988	806	871	2461	949	668	13682	10556	2812	2717	
Rim esquerdo	2774	3590	2793	4628	2421	3873	3125	4483	41353	65043	2659	2668	
Rim direito	2521	3020	2691	4078	2139	2955	2887	4035	38607	55733	2472	2460	
Todo o corpo	16510	16326	13222	15832	10358	12261	12696	14403	179276	207176	77505	77505	
Background	72	75	67	47	43	33	42	40	897	669	333	264	
Background fundo	14	20	10	20	12	13	14	16	231	227	1144	1144	

19	Órgãos/Tempo decorrido	Total Value								Área da ROI utilizada (mm2)	
		1h17		2h15		2h45		2h16 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	1208	947	1120	966	1139	941	15966	14421,03243	3641	3807	
Rins	2905	2661	3951	3228	4034	3292	55147	44219	3109	2895	
Todo o corpo	10195	9303	10111	8829	10971	9306	143319	123028	82579	82579	
Background	31	40	26	21	43	18	450	491	296	286	
Background fundo	30	21	35	38	33	43	324	381	1813	1813	

20	Órgãos/Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		4min		1h36		2h34		3h16		2h42 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
Fígado	5913	5090	2716	2444	1900	1719	1800	1401	24750	19785	4746	4842	
Rim esquerdo	6262	11459	13533	19664	12319	20210	12464	19586	145035	239818	4138	5199	
Todo o corpo	44100	44082	37185	39497	30463	34652	28768	32895	347027	404605	267007	267007	
Background	136	182	97	128	104	121	97	93	1069	1300	320	510	
Background fundo	51	27	47	21	38	34	40	30	516	378	3788	3788	

21	Órgãos\Tempo decorrido	Total Value										Área da ROI utilizada (mm2)	
		3min		1h32		2h30		2h55		2h32 - ESTÁTICA		ANT	POST
		ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST	ANT	POST		
	Fígado	4704	4038	2333	2008	1932	1482	1813	1489	28637	21668	7809	6733
	Rim esquerdo	5772	9029	9481	16158	9894	16775	9508	16991	131306	244410	8808	8993
	Rim direito	1027	1118	1038	1444	970	1502	879	1427	12864	21154	2415	1950
	Todo o corpo	35406	35250	29958	34637	27073	32320	23692	30349	341255	430277	237507	237507
	Background	67	57	86	53	85	53	79	63	1120	887	651	496
	Background fundo	31	39	25	26	18	27	15	30	235	204	2883	2883

9.1.3. Apêndice 3 – Atividades dos doentes excluídos para o estudo biocinético

Tabela 41 - Atividade nos órgãos ao longo do tempo, nos doentes excluídos do estudo biocinético

2	Órgãos\Tempos (h)	3,333	3,450	3,833
	Fígado	1,435	0,755	1,043
	Rim direito	7,134	7,351	7,230
	RIM	7,134	7,351	7,230
	Bexiga	1,159	0,311	1,161
	Todo o corpo	14,953	15,548	15,433

4	Órgãos\Tempos (h)	0,333	2,783	3,917	4,033
	Fígado	2,293	0,825	0,911	0,838
	Rim esquerdo	2,187	1,771	2,069	2,131
	Rim direito	9,012	13,739	12,839	12,604
	RIM	11,199	15,510	14,908	14,735
	Todo o corpo	45,495	30,377	25,219	25,823

11	Órgãos\Tempos (h)	0,150	1,133	2,917	3,400
	Coração	0,296	0,299	0,376	0,353
	Fígado	0,216	0,274	0,432	0,427
	Rim esquerdo	0,452	1,089	1,789	2,040
	Rim direito	0,514	1,132	1,897	2,169
	RIM	0,966	2,221	3,686	4,209
	Todo o corpo	5,215	10,497	8,050	11,781

13	Órgãos\Tempos (h)	0,150	2,667	5,567	5,683
	Fígado	8,125	3,155	2,329	2,250
	Rim esquerdo	5,136	9,126	8,498	8,639
	Rim direito	1,426	1,735	1,525	1,538
	RIM	6,562	10,861	10,023	10,177
	Todo o corpo	40,743	38,423	24,785	26,869

16	Órgãos\Tempos (h)	0,233	1,833	2,717	2,833
	Coração	1,304	0,416	0,317	0,321
	Fígado	2,826	0,907	0,982	0,971
	Rim esquerdo	3,486	4,356	4,755	4,547
	Rim direito	3,644	4,539	4,700	4,376
	RIM	7,131	8,895	9,455	8,923
	Bexiga	0,143	0,052	0,202	0,193
	Todo o corpo	35,345	26,595	25,001	18,185

18	Órgãos\Tempos (h)	0,467	1,883	2,117	2,150
	Coração	0,610	0,218	0,186	0,222
	Fígado	0,679	0,453	0,956	0,428
	Rim esquerdo	2,181	2,592	2,256	2,686
	Rim direito	1,890	2,390	1,837	2,397
	RIM	4,070	4,981	4,093	5,083
	Todo o corpo	12,453	10,987	8,521	10,371

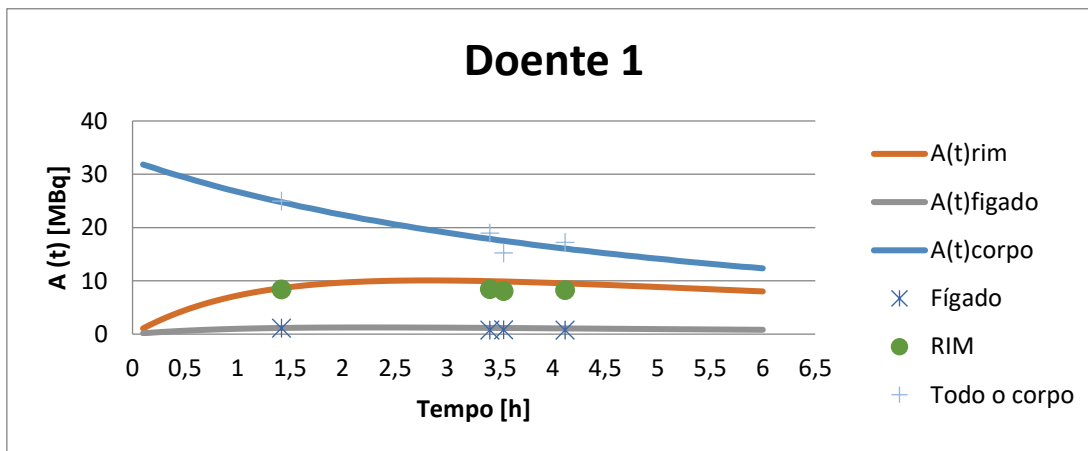
19	Órgãos\Tempos (h)	1,283	2,250	2,267	2,750
	Fígado	0,636	0,686	0,664	0,650
	RIM	2,012	2,681	2,602	2,712
	Todo o corpo	7,104	6,663	6,904	7,137

20	Órgãos\Tempos (h)	0,067	1,600	2,567	2,700
	Coração	2,374	0,902	0,538	0,562
	Fígado	3,554	1,440	0,798	0,919
	Rim esquerdo	5,999	12,748	12,285	12,179
	RIM	5,999	12,748	12,285	12,179
	Bexiga	0,339	0,090	-	0,085
	Todo o corpo	34,843	30,265	25,407	24,309

21	Órgãos\Tempos (h)	0,050	1,533	2,500	2,533
	Fígado	4,008	1,634	1,144	1,393
	Rim esquerdo	6,883	12,213	12,755	14,738
	Rim Direito	0,953	1,082	1,061	1,197
	RIM	7,836	13,296	13,816	15,935
	Todo o corpo	35,119	32,417	29,845	32,550

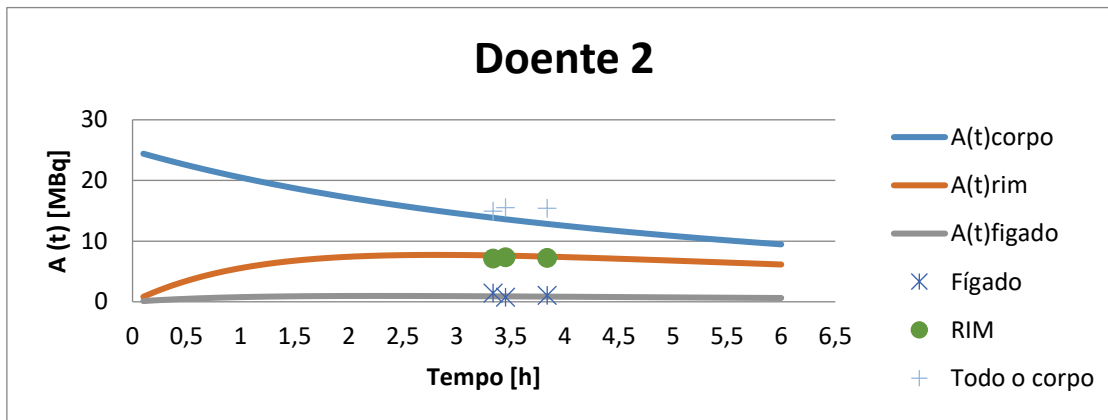
9.1.4. Apêndice 4 – Resultados dos valores de atividade obtidos *in vivo* e comparação com os valores do ICRP

De modo a comparar os valores experimentais obtidos com recurso a imagens estáticas de câmara gama com os valores obtidos a partir das expressões e dados referenciados no ICRP, recorreu-se à representação gráfica dos mesmos e fez-se uma tabela de desvios de modo a conseguir quantificar essas diferenças. Os valores a rosa, são as imagens obtidas aquando do exame de cintigrafia renal.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)			
	1,417	3,400	3,533	4,117
Fígado	-1,808	-35,364	-28,092	-27,405
RIM	-2,884	-15,266	-18,320	-12,966
Todo o corpo	0,886	6,208	-12,839	7,067

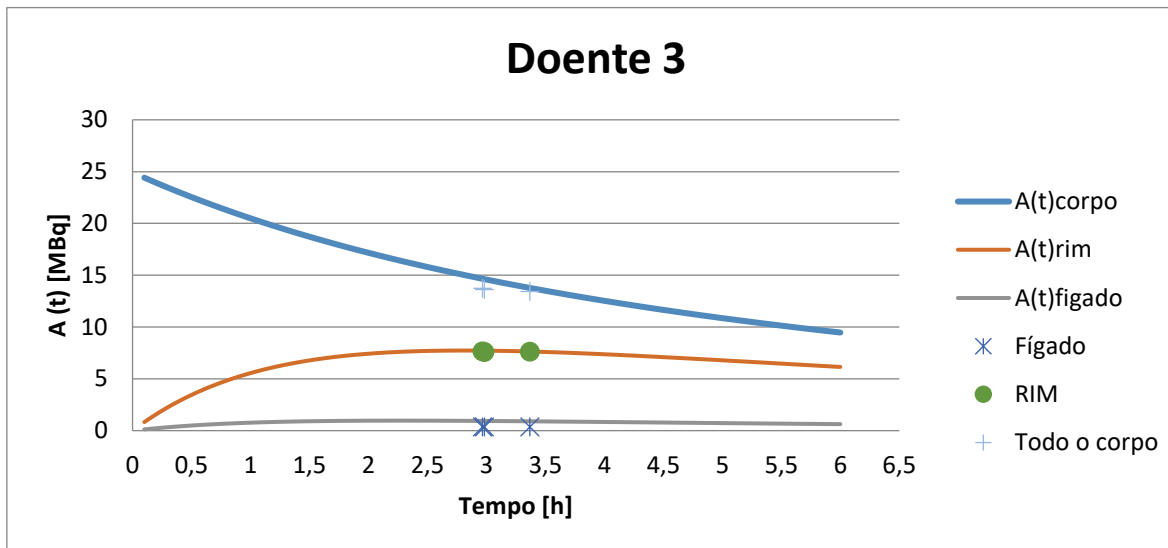
Observando o gráfico e a tabela que contem os rácios, denota-se que todos os dados são menores do que o expectável. Como a criança tem uma altura de 71 cm, não é representada por todo o *field-of-view* justificando a diminuição do valor obtido para todo o corpo em relação ao valor teórico. Observa-se ainda que os valores obtidos para a imagem a 3,533h tem um comportamento um pouco inesperado, sendo que pode ser justificável pelo facto de todas as imagens terem sido obtidas por um zoom de 1,000x e a imagem estática de cintigrafia de 2,187x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)		
	3,333	3,450	3,833
Fígado	58,895	-15,424	22,203
RIM	-6,699	-3,393	-2,968
Todo o corpo	7,980	14,298	20,178

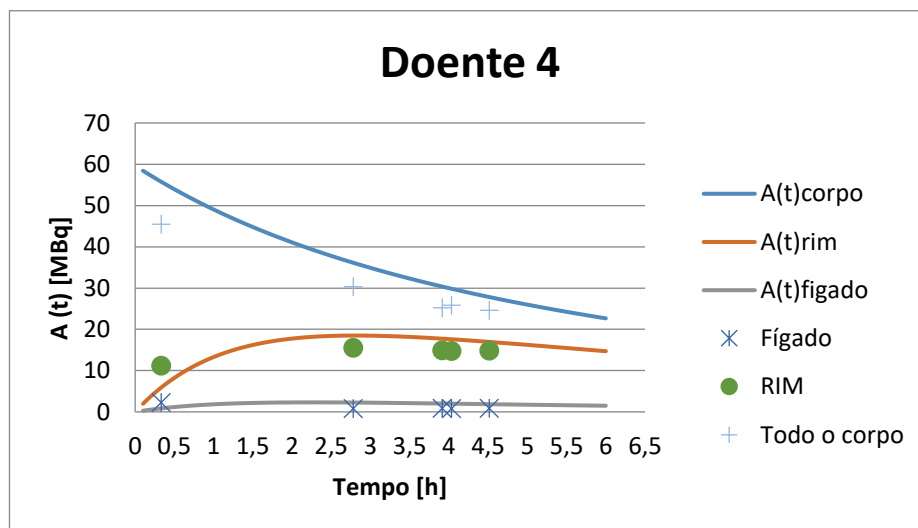
Observando o gráfico e a tabela referente ao doente 2, as diferenças do todo o corpo são pequenas, uma vez que a criança tem de altura 57 cm. Outro facto a considerar é que todas estas imagens foram obtidas com o mesmo grau de zoom, o que apenas foi necessária uma correção temporal para a imagem adquirida a 3,450h (exame cintigráfico). O que poderá justificar algumas diferenças encontradas neste caso poderá ter sido o facto do fator de correção para a radiação de fundo nas imagens e o fator de correção para a auto atenuação da fonte utilizados para a conversão de contagens em atividade serem considerados iguais à unidade, uma vez que não foi possível a aquisição de uma imagem lateral.

De relembrar ainda, que esta criança apenas tinha um rim direito funcional, pelo que não se considerou como sendo um caso normal.



	Rácios (%)		
Órgãos/Tempo (h)	2,967	2,983	3,367
Fígado	-64,935	-64,717	-62,635
RIM	-8,360	-9,162	-7,669
Todo o corpo	-13,281	-13,950	-9,966

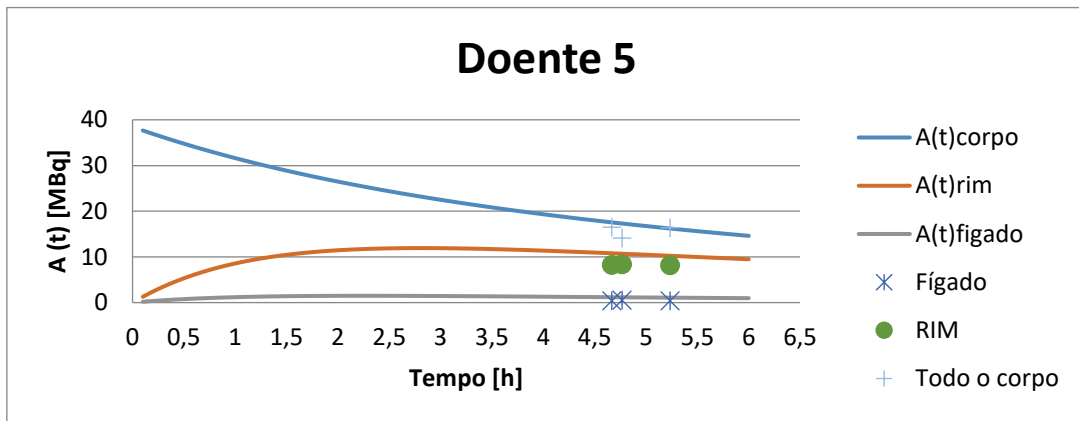
O doente 3 tem uma altura de 71 cm, pelo que tem uma parte do seu corpo não é representada no FOV. Tal como no caso anterior, as imagens foram obtidas com o mesmo zoom, de 2,187x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,333	2,783	3,917	4,033	4,517
Fígado	168,088	-63,593	-54,907	-57,903	-50,968
RIM	89,190	-16,147	-15,941	-16,255	-12,261
Todo o corpo	-18,384	-15,874	-16,910	-13,446	-11,572

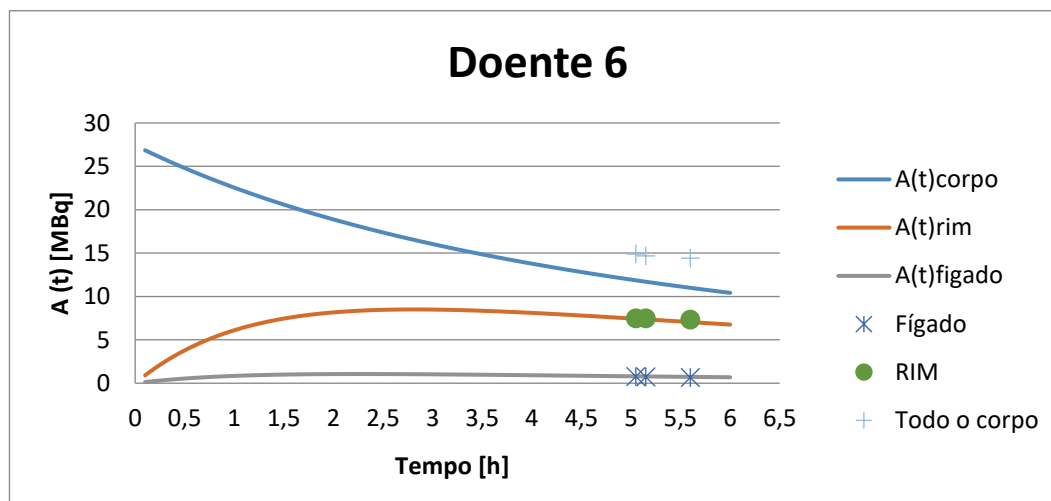
Tendo em conta o gráfico e a tabela apresentada, e sabendo que o doente 4 tem 110 cm, é expectável que o valor de todo o corpo tenha algumas diferenças perante o teórico. Para este indivíduo foi diagnosticada uma função renal diferencial assimétrica, pelo que os valores obtidos pelo rim não poderão ser diretamente comparáveis com os teóricos, uma vez que estamos perante um caso de patologia. Além de todas estas abordagens, é importante referir que a primeira imagem foi obtida com um zoom de 1,00x e todas as outras com 2,187x, podendo algumas diferenças surgir daí.

Relativamente à injeção, a mesma teve que ser feita por duas vezes, uma vez que a atividade administrada inicialmente não era suficiente para o peso da criança. Não foi realizada uma imagem de varrimento de corpo inteiro para observar se ocorreu extravasamento e o local de administração não era observado nas imagens adquiridas, porém esta ocorrência é mais provável de acontecer quando há duas administrações.



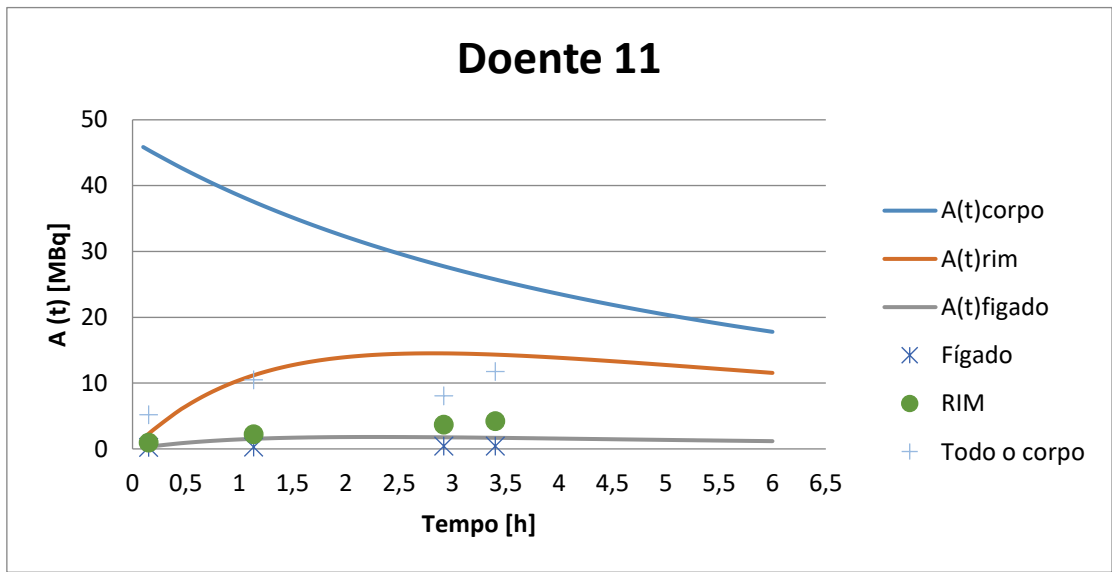
	Rácios (%)		
Órgãos/Tempo (h)	4,667	4,767	5,233
Fígado	-67,940	-52,262	-63,255
RIM	-23,297	-21,700	-20,430
Todo o corpo	0,480	-10,417	6,239

Observa-se que os valores obtidos a 4,767h têm um comportamento diferente face aos outros, sendo justificável pelo facto de todas as imagens terem sido obtidas por um zoom de 1,000x e esta com um zoom de 2,187x. Além disso, o doente 5 tem 90 cm de altura, o que faz com que cerca de 50% não esteja representado no FOV.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)		
	5,05	5,15	5,6
Fígado	-5,058	-5,462	-8,587
RIM	0,615	1,516	4,214
Todo o corpo	19,856	19,296	23,445

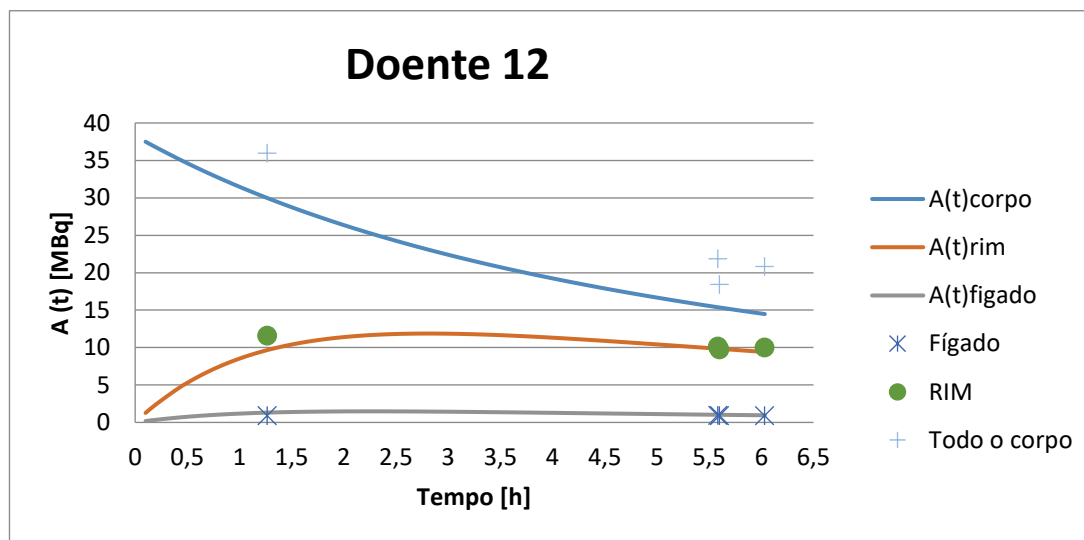
Considerando os resultados obtidos para o doente 6, consegue-se perceber que os valores *in vivo* não têm grandes diferenças face ao teórico, já que a altura é de 62 cm. Além disso, todas as imagens foram recolhidas com um zoom de 2,187x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)			
	0,150	1,133	2,917	3,400
Fígado	-34,990	-82,098	-75,469	-74,640
RIM	-57,485	-80,131	-74,605	-70,620
Todo o corpo	-88,513	-72,056	-70,997	-54,249

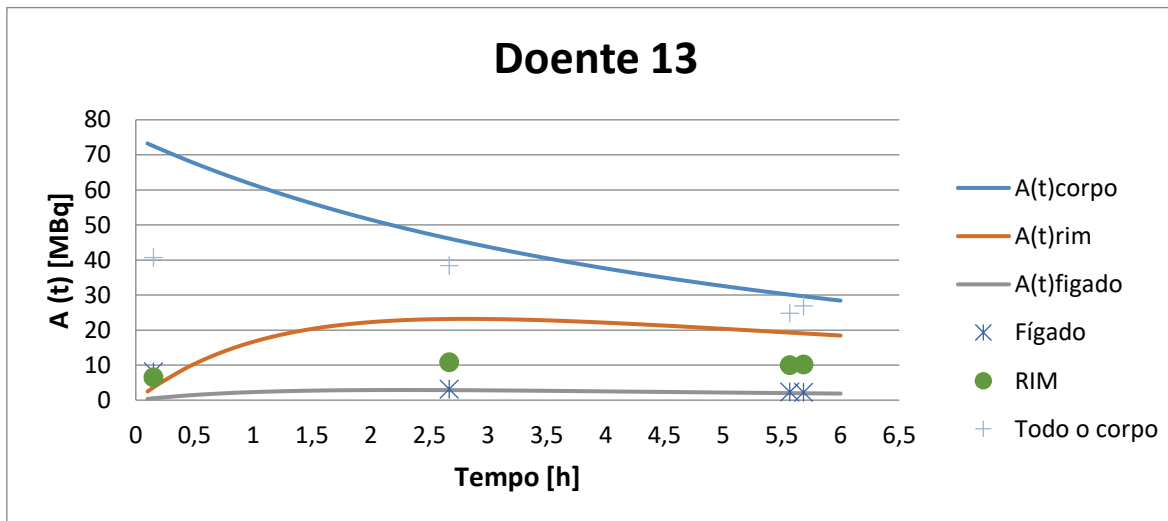
Neste caso, observando os resultados do doente 11 há uma clara discrepância entre os valores esperados e os valores obtidos. Uma das razões que imediatamente se poderá aplicar é a extravasão do radiofármaco para a pele aquando da administração e que é observada na imagem adquirida de varrimento de corpo inteiro, onde o local de administração foi nos dois pés.

Todas as imagens foram obtidas com um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica de 2,187x e a altura da criança é de 72 cm.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)			
	1,267	5,583	5,600	6,033
Fígado	-31,301	-7,328	-10,021	-5,890
RIM	20,214	3,000	-0,937	6,552
Todo o corpo	20,000	41,958	20,224	44,016

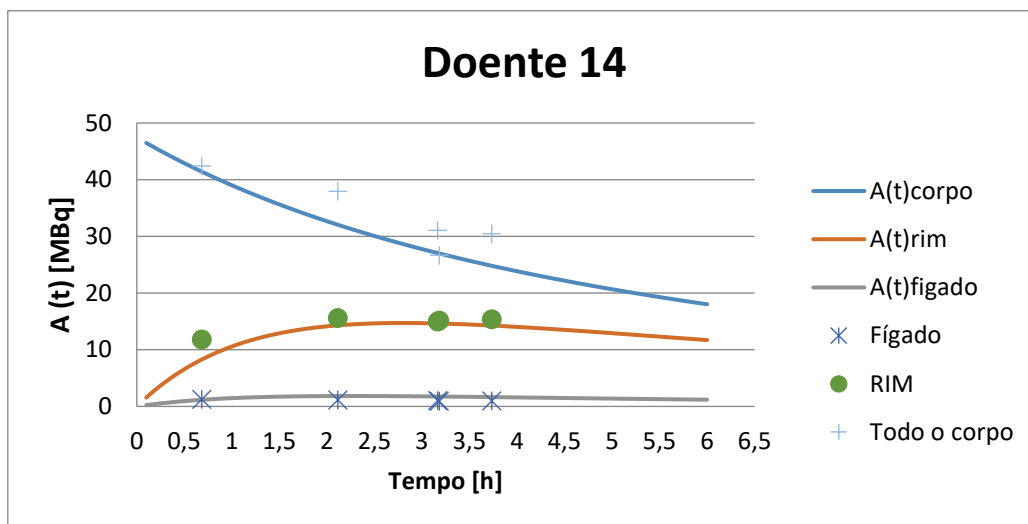
Para o doente 12, que tem 46cm de altura as diferenças obtidas para o todo o corpo não são muito consideráveis, pois não se afasta muito do valor de 40,6 cm do FOV. Outro facto a comentar é que este individuo não adquiriu imagem lateral, pelo que dois fatores utilizados nas conversões de contagens para atividade foram igualados à unidade. Todas as imagens foram obtidas com um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica de 2,187x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)			
	0,150	2,667	5,567	5,683
Fígado	1431,167	10,329	16,249	14,312
RIM	80,876	-53,117	-48,002	-46,578
Todo o corpo	-43,806	-16,696	-17,719	-9,373

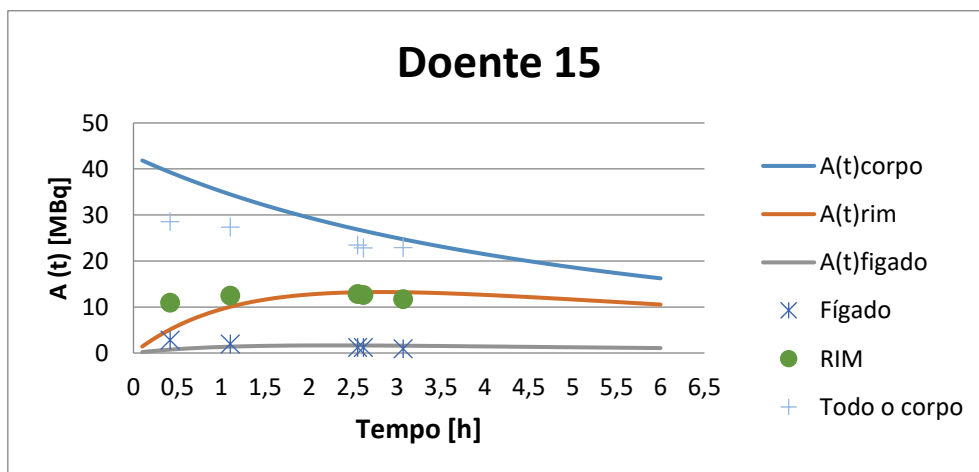
Interpretando os resultados obtidos para o doente 13 tendo em conta o gráfico e os rácios, rapidamente se chega à conclusão que não estão de encontro com os esperados. Isto acontece, porque segundo o diagnóstico, o individuo apresenta uma função renal diferencial muito assimétrica, além de cicatrizes renais bilaterais. Além disso, esta criança tem 172 cm, pelo que o FOV representa apenas cerca de 24% do corpo total. Outro dado a apontar, foi que a primeira imagem obtida, ou seja às 0,150h, o fígado ficou um pouco cortado, resultando no valor absurdo representado. Todas as imagens foram obtidas com um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica de 1,460x

Este indivíduo fez um estudo com outro radiofármaco – $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ (utilizado para estudos renais dinâmicos), e aquando do mesmo é que foi obtida a imagem lateral, uma vez que não foi possível de ser obtida no dia do exame cintigráfico.



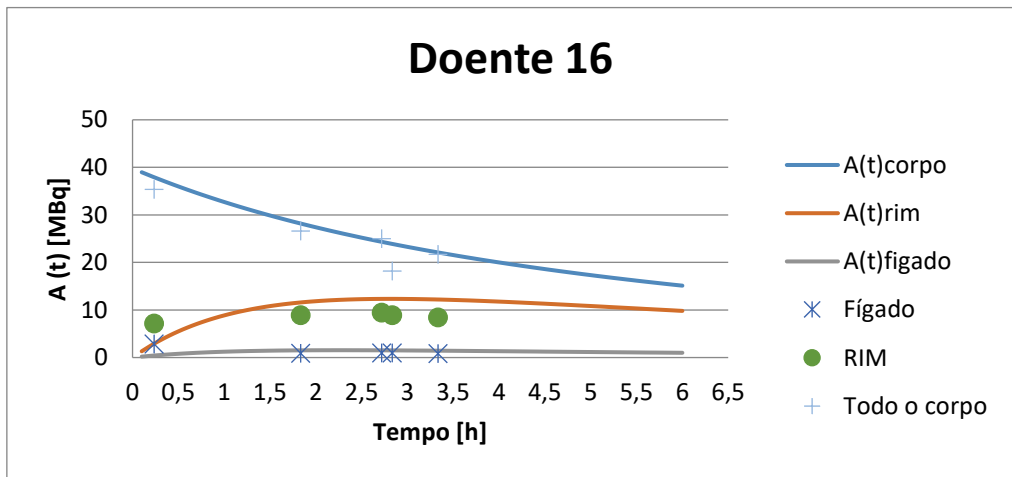
Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,683	2,117	3,167	3,183	3,733
Fígado	5,712	-36,336	-39,665	-47,393	-41,444
RIM	43,166	8,901	2,305	3,728	7,647
Todo o corpo	2,424	18,488	14,909	-1,201	22,813

Observando o gráfico e a tabela referente ao doente 14, denota-se que os valores têm pouca diferença dos valores esperados. Uma das razões poderá ser o facto de a criança ter de altura 37 cm, o que permite que esteja toda integrada no FOV do detector. Todas as imagens foram obtidas com um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica de 2,187x.



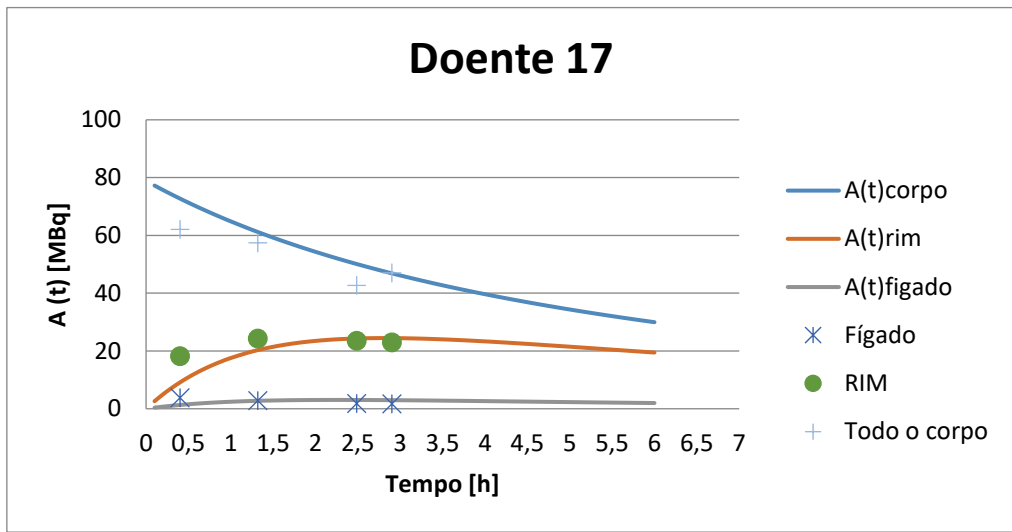
Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,417	1,100	2,550	2,617	3,067
Fígado	281,508	44,002	-24,397	-25,037	-40,689
RIM	114,225	24,353	-2,798	-4,518	-11,285
Todo o corpo	-27,295	-20,565	-12,519	-13,910	-7,501

O doente 15 tem uma altura de 176 cm, pelo que tem uma parte do seu corpo não é representada no FOV, observando-se essas mesmas diferenças na tabela de rácios. Todas as imagens foram obtidas com um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica de 1,460x.



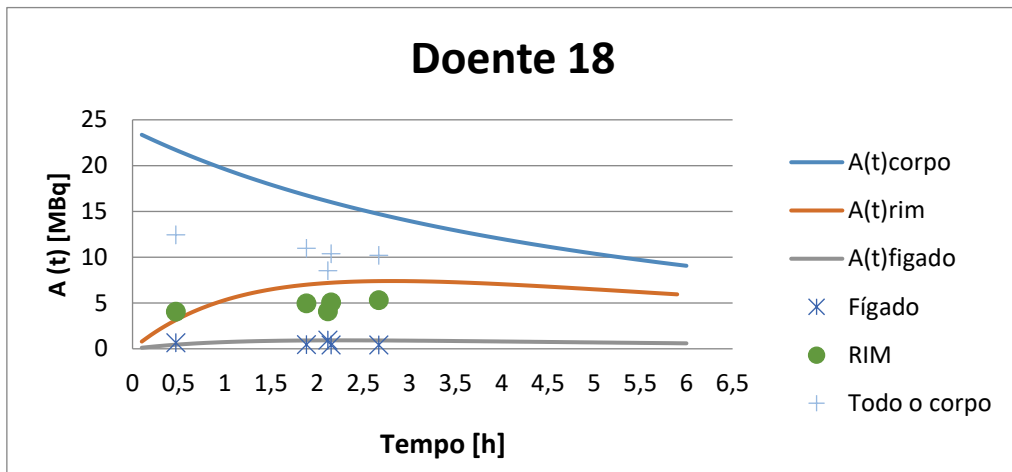
Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,233	1,833	2,717	2,833	3,333
Fígado	571,772	-40,021	-35,253	-35,513	-42,834
RIM	146,584	-23,230	-23,352	-27,691	-30,729
Todo o corpo	-6,839	-5,660	2,680	-23,910	-1,867

Tendo em conta os resultados obtidos para o doente 16, e sabendo que o mesmo mede 64 cm de altura, os valores de todo o corpo *in vivo* não são representativos da realidade. Os valores do rim, também poderão ser justificados pela extravasão do radiofármaco, observada a partir das imagens de corpo inteiro. Todas as imagens foram obtidas com um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica de 2,187x.



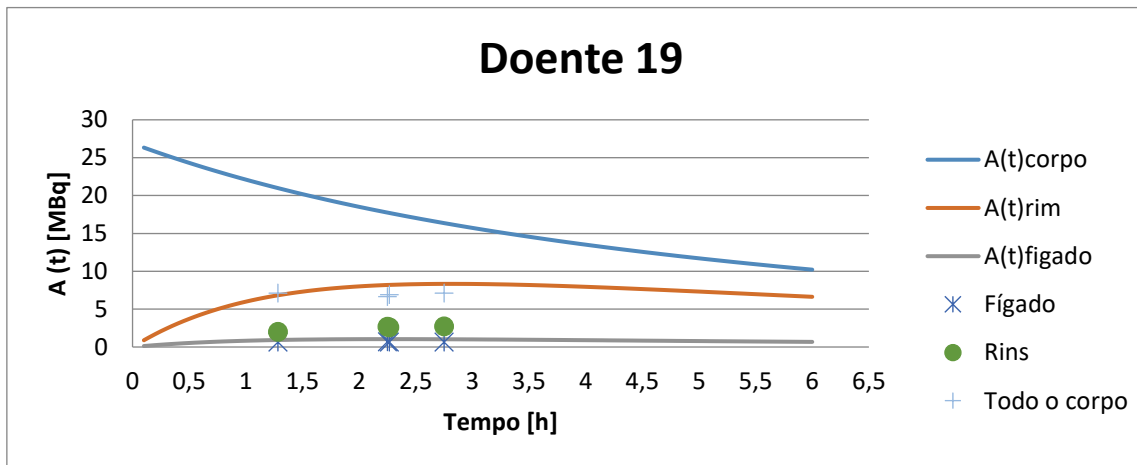
	Rácios (%)			
Órgãos/Tempo (h)	0,400	1,317	2,483	2,900
Fígado	193,537	1,513	-40,815	-44,299
RIM	99,936	19,915	-3,306	-6,196
Todo o corpo	-14,700	-6,167	-14,846	0,334

Observando o gráfico e a tabela que contem os rácios, mais uma vez observa-se que os valores de todo o corpo ficam aquém dos teóricos e isso deve-se ao individuo ter de altura 150 cm face aos 40,6cm do FOV. Todas as imagens têm um zoom de 1,000x e a imagem cintigráfica de 1,854x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,467	1,883	2,117	2,150	2,667
Fígado	51,783	-50,265	3,837	-53,525	-52,089
RIM	30,311	-28,824	-43,083	-29,529	-27,937
Todo o corpo	-42,661	-34,438	-47,098	-35,251	-30,511

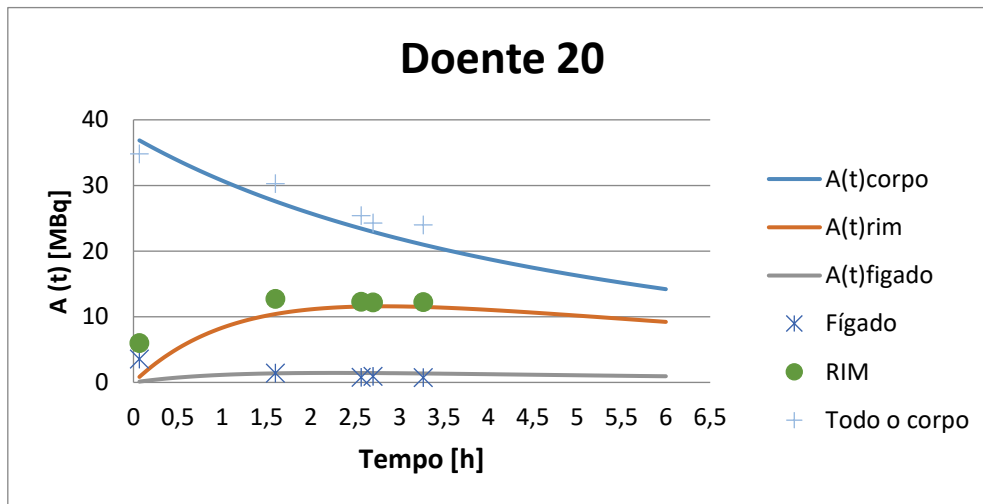
Na aquisição das imagens do doente 18, o zoom considerado foi sempre o mesmo, ou seja, 2,187x. Este indivíduo possui uma altura de 65,4cm, resultando assim numa alteração dos valores obtidos face aos valores teóricos. Outros dois fatores que poderão influenciar os resultados diferentes perante os valores teóricos, é o facto de ter ocorrido extravasamento do radiofármaco aquando da injeção, observada na imagem de corpo inteiro e o detetor 2, ou seja, o que permite recolher imagens posteriores, estava com alguns problemas de calibração no dia do exame.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)			
	1,283	2,250	2,267	2,750
Fígado	-31,351	-34,038	-36,167	-36,456
RIM	-70,539	-67,266	-68,267	-67,467
Todo o corpo	-66,151	-62,465	-60,998	-56,381

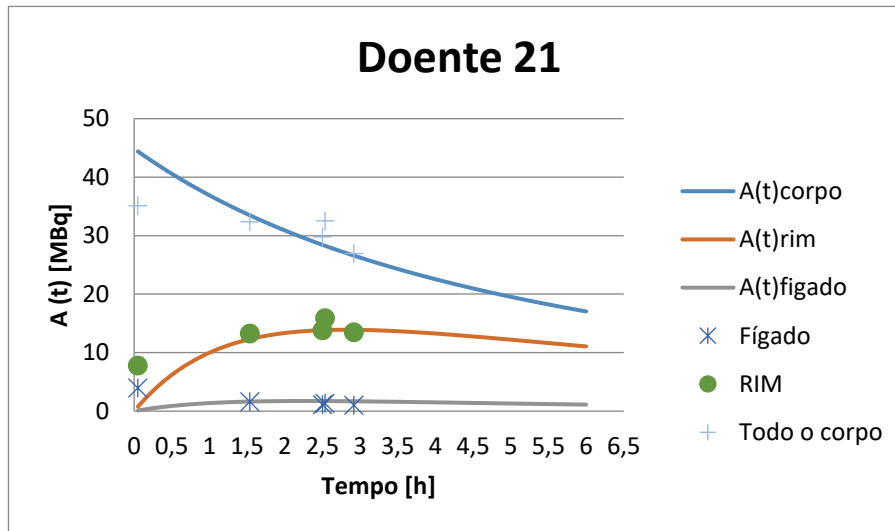
Tendo em conta o gráfico e a tabela apresentada, e sabendo que o doente 19 tem uma altura de 61,5 cm, já se esperava que os valores de todo o corpo fossem menores. Este doente foi injetado duas vezes de modo a ter uma atividade administrada passível da concretização do exame em tempo útil. Apesar de não se ter realizado uma imagem de varrimento de corpo inteiro para observar se ocorreu extravasamento, este acontecimento é mais provável acontecer quando há duas administrações. Tal como no caso anterior, também este exame foi realizado com o detetor que adquire as imagens posteriores, com alguns problemas de calibração.

Os valores obtidos para os rins, podem dever-se ao facto do diagnóstico ser hipofunção esquerda moderada, apesar da dificuldade em separar os dois rins (ectopia renal pélvica cruzada com fusão parcial dos rins é provável), não se podendo comparar diretamente com os valores teóricos do ICRP. Todas as imagens têm um zoom de 2,187x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,067	1,600	2,567	2,700	3,267
Fígado	2785,938	4,209	-44,453	-35,615	-47,164
RIM	616,220	22,377	6,265	5,095	6,533
Todo o corpo	-5,503	9,718	8,406	5,971	14,433

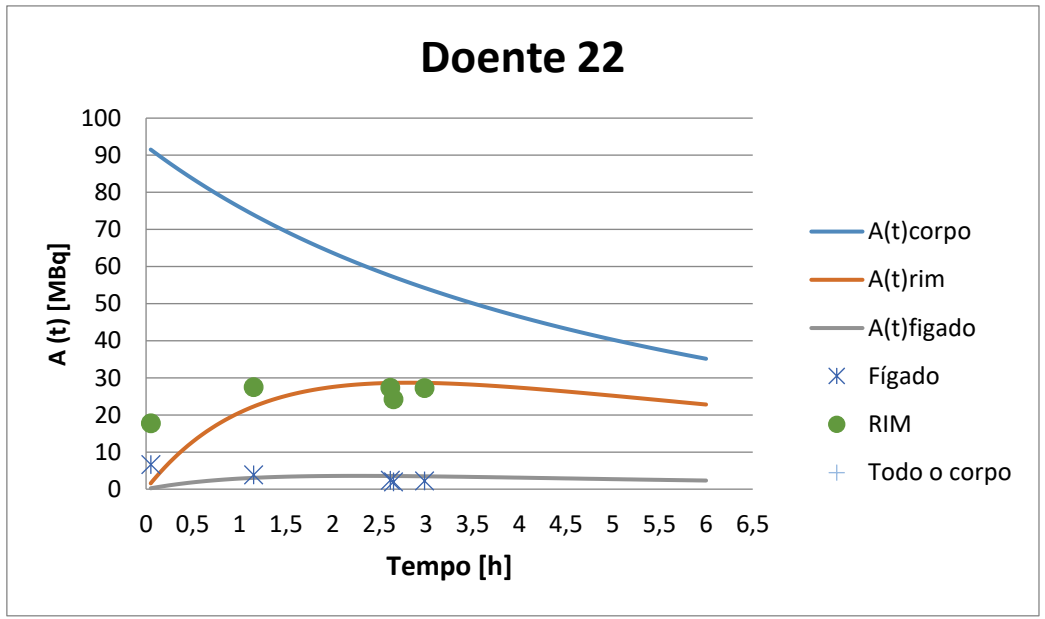
Observando o gráfico e a tabela referente ao doente 20, denota-se que apesar dos valores teóricos de todo o corpo serem próximos aos teóricos correspondentes, eles representam apenas cerca de 47% do tamanho total do indivíduo. Relativamente aos resultados do rim, sabe-se que esta criança tem um rim vicariante à esquerda com ausência do rim direito funcional, o que poderá corresponder a uma função renal anormal. Todas as imagens têm um zoom de 1,000x, exceto a imagem cintigráfica aos 2,700h e a das 3,267h.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,050	1,533	2,500	2,533	2,917
Fígado	3484,798	-0,341	-33,800	-19,286	-37,270
RIM	931,641	8,062	-0,213	14,974	-2,764
Todo o corpo	-20,899	-3,211	4,975	15,112	1,350

Observa-se que os valores obtidos a 0,050h têm um comportamento algo inesperado, e isso percebe-se melhor pelo valor dos rácios. Estes resultados podem dever-se ao facto do processamento desta imagem ter sido feita de forma independente das imagens seguintes, já que esta imagem foi adquirida com uma disposição contrária ao suposto, o que o programa não admitia como sendo correto para a análise de dados em conjunto com as outras. Em relação aos valores de todo o corpo, apesar das diferenças não serem muito significativas, a verdade é que o FOV apenas representa cerca de 26% do corpo inteiro deste doente.

Relativamente aos resultados do rim, seria necessário uma avaliação da creatinina e ureia para saber-se a função renal total, uma vez que a função renal diferencial é muito assimétrica com um dos rins vicariante. Todas as imagens têm um zoom de 1,000x.



Órgãos/Tempo (h)	Rácios (%)				
	0,050	1,150	2,617	2,650	2,983
Fígado	2757,208	14,783	-32,361	-44,759	-36,057
RIM	1034,086	9,309	-4,398	-15,289	-5,098
Todo o corpo	-43,977	-26,172	-22,769	-29,444	-19,402

Para o caso do doente 22, mais uma vez o todo o corpo não é representativo do corpo inteiro do doente já que ele mede 172 cm de altura. Todas as imagens têm um zoom de 1,000x.