



BR0544371

INIS-BR--3962

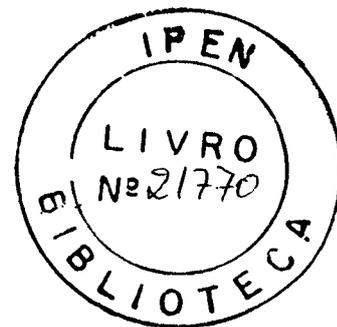
**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**MÉTODOS DE CALIBRAÇÃO E DE INTERCOMPARAÇÃO DE CALIBRADORES  
DE DOSE UTILIZADOS EM SERVIÇOS DE MEDICINA NUCLEAR**

**ALESSANDRO MARTINS DA COSTA**

Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre em Ciências na Área de  
Tecnologia Nuclear – Aplicações.

Orientadora:  
Dr<sup>a</sup> Linda V. E. Caldas



**SÃO PAULO**

**1999**

Dans la Nature, rien ne marche toute  
seul, sauf, em apparence, le radium et les  
substances radioactives

*F. Soddy*

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar os meus agradecimentos a minha orientadora, Dr.<sup>a</sup> Linda V. E. Caldas, pela atenção com que se dispôs, no meio de suas pesadas ocupações, a examinar cuidadosamente os diferentes aspectos do desenvolvimento deste trabalho.

Expresso também os meus sinceros agradecimentos:

Ao Sr. Claudinei T. Cescon, ao Sr. Gelson P. dos Santos e ao Eng. Vítor Vivolo, pelos reparos e ajustes eletrônicos efetuados no instrumento utilizado neste trabalho;

Ao Sr. Enocles M. de Oliveira, ao Sr. Luís Alberto P. Dias e ao MSc. Jair Mengatti, do Centro de Radiofarmácia do IPEN, pelo gentil fornecimento das amostras de radionuclídeos;

À Dr.<sup>a</sup> Marina F. Koskinas, ao Dr.<sup>o</sup> Mauro S. Dias e à Sr.<sup>a</sup> Eliane Pocobi, do Laboratório de Radionuclídeos do IPEN, pela padronização das amostras;

Ao Sr. Haroldo T. Gasiglia, ao Dr.<sup>o</sup> Valdir Sciani e à Dr.<sup>a</sup> Nilda P. S. de Pereira, do IPEN, e à Dr.<sup>a</sup> Maria Inês C. C. Guimarães, do Centro de Medicina Nuclear da Universidade de São Paulo, pelas contribuições à pesquisa;

Aos Serviços de Medicina Nuclear da cidade de São Paulo;

À CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo suporte financeiro;

Ao IPEN, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, pela infraestrutura oferecida para realização deste trabalho;

Aos amigos invisíveis da lista de discussão brasileira de usuários de T<sub>E</sub>X e L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X, chamada T<sub>E</sub>X-BR, pela ajuda com o programa de computador L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X, usado na edição deste texto;

A todos que de uma forma ou de outra colaboraram com o trabalho.

# MÉTODOS DE CALIBRAÇÃO E DE INTERCOMPARAÇÃO DE CALIBRADORES DE DOSE UTILIZADOS EM SERVIÇOS DE MEDICINA NUCLEAR

Alessandro Martins da Costa

## RESUMO

Os calibradores de dose são utilizados na maioria dos Serviços de Medicina Nuclear para determinação da quantidade de radioatividade administrada a um paciente em um exame específico ou em um procedimento terapêutico. Portanto é de vital importância que o equipamento utilizado esteja em perfeito funcionamento e seja regularmente calibrado em um laboratório adequado. Isto só pode ser assegurado se procedimentos adequados de garantia de qualidade forem seguidos. Alguns testes de controle de qualidade devem ser realizados diariamente, outros semestralmente ou anualmente, testando-se, por exemplo, a exatidão e a precisão, a reprodutibilidade e a linearidade de resposta. Neste trabalho, um calibrador de dose comercial foi calibrado para soluções de radionuclídeos utilizados em Medicina Nuclear. Testes simples do instrumento, tais como o teste de linearidade e da variação da resposta com o volume da fonte a uma concentração de atividade constante, foram descritos e realizados. Este instrumento pode agora ser utilizado como referência para calibração de outros calibradores de dose. Também foi proposta uma intercomparação, como um método de controle de qualidade de calibradores de dose.

## **CALIBRATION AND INTERCOMPARISON METHODS OF DOSE CALIBRATORS USED IN NUCLEAR MEDICINE FACILITIES**

**Alessandro Martins da Costa**

### **ABSTRACT**

Dose calibrators are used in most of the Nuclear Medicine facilities to determine the amount of radioactivity administered to a patient in a particular investigation or therapeutic procedure. It is therefore of vital importance that the equipment used presents good performance and is regularly calibrated at a authorized laboratory. This occurs if adequate quality assurance procedures are carried out. Such quality control tests should be performed daily, other semestrally or yearly, testing, for example, its accuracy and precision, the reproducibility and response linearity. In this work, a commercial dose calibrator was calibrated with solutions of radionuclides used in Nuclear Medicine. Simple instrument tests, such as response linearity and the response variation with the source volume increase at a constant source activity concentration, were performed. This instrument can now be used as a working standard for calibration of other dose calibrators. An intercomparison procedure was proposed as a method of quality control of dose calibrators used in Nuclear Medicine facilities.

# SUMÁRIO

	<b>Página</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b>	<b>5</b>
2.1 Natureza e origem da radiação . . . . .	5
2.1.1 Radiação ionizante . . . . .	6
2.1.2 Radioatividade natural e artificial . . . . .	6
2.1.3 Atividade . . . . .	7
2.1.4 Tipos de decaimento radioativo . . . . .	8
2.1.5 Interação de fótons com a matéria . . . . .	10
2.2 Medicina Nuclear . . . . .	11
2.2.1 Produção de radionuclídeos . . . . .	12
2.2.2 Radiofármacos . . . . .	15
2.3 Medida de atividade . . . . .	15
2.3.1 Câmaras de ionização . . . . .	17
2.3.2 Calibradores de dose . . . . .	21
2.3.3 Calibração . . . . .	22
2.3.4 Efeitos da blindagem . . . . .	25
2.3.5 Efeitos da variação das dimensões e do material das fontes . . . . .	26

2.3.6	Efeitos da variação da posição da amostra . . . . .	28
2.3.7	Efeitos das impurezas radionuclídicas . . . . .	28
2.3.8	Incertezas . . . . .	30
2.3.9	Controle de qualidade . . . . .	31
2.3.10	Intercomparação . . . . .	32
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>33</b>
3.1	Calibrador de dose . . . . .	33
3.1.1	Descrição geral . . . . .	33
3.1.2	Descrição em blocos . . . . .	35
3.2	Fontes padrões de referência . . . . .	37
3.3	Fontes padrões para calibração . . . . .	38
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>40</b>
4.1	Calibração . . . . .	40
4.2	Controle de qualidade . . . . .	41
4.2.1	Teste de exatidão e de precisão . . . . .	42
4.2.2	Teste de linearidade . . . . .	43
4.2.3	Teste de geometria . . . . .	46
4.3	Intercomparação . . . . .	52
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>63</b>

## Lista de Tabelas

2.1	Radionuclídeos principais utilizados em Medicina Nuclear . . . . .	13
3.1	Características das fontes padrões de referência. . . . .	38
3.2	Características das fontes padrões para calibração. . . . .	39
4.1	Números de calibração do sistema de referência. . . . .	40
4.2	Teste de exatidão do sistema de referência. . . . .	43
4.3	Teste de precisão do sistema de referência . . . . .	44
4.4	Fatores de correção para uma seringa de 1 ml. . . . .	47
4.5	Fatores de correção para uma seringa de 5 ml. . . . .	49
4.6	Fatores de correção para uma seringa de 10 ml. . . . .	51
4.7	Tipos de calibradores de dose de Serviços de Medicina Nuclear. . . . .	52
4.8	Frequência do teste de geometria. . . . .	53
4.9	Frequência do teste de resposta da radiação de fundo. . . . .	53
4.10	Frequência do teste de ajuste de zero. . . . .	54
4.11	Frequência do teste de exatidão. . . . .	54
4.12	Frequência do teste de precisão. . . . .	54
4.13	Frequência do teste de reprodutibilidade. . . . .	55
4.14	Frequência do teste de linearidade. . . . .	55
4.15	Teste de exatidão em 5 calibradores de dose diferentes. . . . .	56

## Lista de Figuras

2.1	Calibrador de dose padrão secundário da Southern Scientific Ltd., West Sussex, Inglaterra. . . . .	18
2.2	Calibradores de dose comerciais da Capintec, Pittsburgh, EUA. . . . .	19
2.3	Curva de saturação de uma câmara de ionização típica. . . . .	20
2.4	Diagrama em blocos de um calibrador de dose. . . . .	21
2.5	Curva de eficiência de um calibrador de dose comercial típico. . . . .	24
3.1	Diagrama em blocos do calibrador de dose IEN-13001. . . . .	36
3.2	Geometria das fontes padrões de referência. . . . .	38
4.1	Teste de linearidade do sistema de referência. . . . .	45
4.2	Teste de geometria com uma seringa de 1 ml. . . . .	47
4.3	Teste de geometria com uma seringa de 5 ml. . . . .	48
4.4	Teste de geometria com uma seringa de 10 ml. . . . .	50
4.5	Teste de linearidade do sistema $C_1$ . . . . .	58
4.6	Teste de linearidade do sistema $C_2$ . . . . .	59
4.7	Teste de linearidade do sistema $C_3$ . . . . .	60
4.8	Teste de linearidade do sistema $C_4$ . . . . .	61
4.9	Teste de linearidade do sistema $C_5$ . . . . .	62

# 1 INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear é uma especialidade multidisciplinar que combina Física, Matemática, Química, Computação e Medicina na utilização de pequenas quantidades de materiais radioativos, ou radiofármacos, para diagnosticar e tratar doenças.

As primeiras utilizações médicas da radioatividade foram principalmente voltadas para tratamentos. O primeiro registro de utilização médica de uma substância radioativa data de 1901 quando os físicos franceses Henri Alexandre Danlos e Eugene Block colocaram Rádio em contato com uma lesão de pele provocada por tuberculose.<sup>1</sup> O desenvolvimento inicial da Medicina Nuclear, por volta de 1940, era baseado no uso dos radioisótopos do Iodo. Inicialmente foi utilizado o  $^{130}\text{I}$  nas pesquisas de pacientes com problemas tireoideanos. Em seguida foi obtido artificialmente o  $^{131}\text{I}$ , que passou a ser o radionuclídeo principal nas pesquisas e nos tratamentos de pacientes com problemas de tireóide. O Iodo, com número atômico de 53, é o elemento mais pesado necessário para o metabolismo humano. Como o corpo não é capaz de diferenciar um isótopo não radioativo de um radioativo, os dois são metabolizados de maneira idêntica. A substituição de um radioisótopo de Iodo por um natural fornece uma maneira idêntica de se monitorar a distribuição de Iodo no corpo e conseqüentemente o metabolismo do Iodo na glândula tireóide, com o objetivo de diagnosticar possíveis doenças.

Os radiofármacos são constituídos por dois componentes principais: o radionuclídeo e o composto farmacológico. Excetuando-se o  $^{133}\text{Xe}$ , que é um gás, não existem elementos radioativos para usos diagnósticos ou terapêuticos sob sua forma natural. Todos os materiais radioativos utilizados em Medicina Nuclear são

produzidos artificialmente por irradiação de um elemento adequado num reator nuclear ou num acelerador de partículas como um cíclotron. O material do alvo da maior parte dos radionuclídeos é um isótopo enriquecido.

Como parte do processo, a quantidade de radioatividade do radiofármaco final é determinada num curiômetro, também chamado de calibrador de dose.<sup>2</sup> Um calibrador de dose consiste essencialmente de uma câmara de ionização do tipo poço e de um eletrômetro com mostrador digital que permite uma leitura direta em unidades de atividade (múltiplos da unidade SI becquerel ou submúltiplos da unidade anteriormente empregada, o curie).

Os sistemas que utilizam câmaras de ionização são os instrumentos preferidos para medir a atividade de radionuclídeos empregados em Medicina Nuclear, embora alguns fabricantes tenham introduzido calibradores de dose que não utilizam câmaras de ionização e sim outros detectores, tais como cintiladores plásticos e tubos Geiger-Müller em configuração de poço. Muitas das informações apresentadas neste trabalho aplicam-se também a estes instrumentos.

Uma vez que calibrador de dose é utilizado para determinar a atividade do radionuclídeo administrado ao paciente num exame específico ou num procedimento terapêutico, é de vital importância que esteja em perfeito funcionamento e seja regularmente calibrado num centro de calibração credenciado pelas autoridades do País. Isto só pode ser assegurado se determinados procedimentos de garantia de qualidade forem seguidos. Alguns testes de controle de qualidade devem ser realizados diariamente, outros trimestralmente e outros semestralmente ou anualmente, testando-se, por exemplo, a exatidão e a precisão, a reprodutibilidade e a linearidade de resposta.<sup>3-17</sup>

O Laboratório de Calibração do IPEN realiza, há mais de 20 anos, a calibração de instrumentos tanto a nível de Radioterapia como Proteção Radiológica, pertencentes a hospitais, indústrias, clínicas e outros usuários localizados

principalmente no Estado de São Paulo e na Região Sul do Brasil, utilizando-se sistemas padrões secundários e seguindo recomendações internacionais.<sup>18-20</sup> Desde 1980 vem-se participando das intercomparações anuais dos sistemas padrões secundários, organizadas pelo Laboratório Padrão Secundário do Brasil, Instituto de Radioproteção e Dosimetria, CNEN, Rio de Janeiro, como parte do programa de garantia de qualidade do Laboratório de Calibração.

O laboratório vem recebendo há um certo tempo solicitações com relação à calibração dos calibradores de dose das clínicas de Medicina Nuclear, serviço este ainda não oferecido no Brasil.

A necessidade de um calibrador de dose versátil, confiável, com alta estabilidade a curto e longo prazos e medidas sob uma larga faixa de atividade em um Serviço de Medicina Nuclear já vem sendo reconhecida há muito tempo.<sup>21</sup>

Os primeiros calibradores de dose para aplicações de Medicina Nuclear foram descritos e testados por SINCLAIR & NEWBERY<sup>22</sup>, BULLEN<sup>23</sup> e SINCLAIR et al.<sup>24</sup> Eles apresentaram fatores de calibração para soluções de <sup>131</sup>I, <sup>198</sup>Au, <sup>59</sup>Fe, <sup>60</sup>Co e outros radionuclídeos, e muitos detalhes dos instrumentos usados naquele tempo, assim como referências contemporâneas. São descritos testes simples dos instrumentos tais como testes de linearidade e geometria. Mais detalhes sobre calibradores de dose podem ser encontrados em DALE et al.<sup>25</sup>, WOODS et al.<sup>26</sup> e SANKARAN & GOKARN.<sup>27</sup> Os detalhes técnicos dos instrumentos são descritos nos manuais dos fabricantes.

São apresentados por vários autores detalhes sobre as condições de medidas, tais como as variações encontradas nas medidas de atividade em função das dimensões e do material da amostra e de sua posição no poço da câmara<sup>28-32</sup> e devido às impurezas radionuclídicas encontradas nos radiofármacos.<sup>33-35</sup> As condições de medida com calibradores de dose também são o assunto ou parte do assunto de várias normas, guias para garantia da qualidade e recomendações

internacionais e nacionais.<sup>10,15,16,36</sup>

Como programa de garantia de qualidade para medidas de atividade, as intercomparações em Medicina Nuclear são discutidas em muitos trabalhos.<sup>37-60</sup>

Os objetivos deste trabalho são desenvolver um método de calibração rotineira dos calibradores de dose e paralelamente estabelecer os procedimentos de intercomparação destes instrumentos, a serem realizados pelo Laboratório de Calibração de Instrumentos do IPEN, como programa de garantia de qualidade nesta área de atuação.

## 2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 2.1 Natureza e origem da radiação

As diferentes espécies de átomos são chamadas nuclídeos. Este termo é frequentemente utilizado para indicar um núcleo específico com um determinado número atômico, número de nêutrons e estado de energia.

Os nuclídeos com o mesmo número de prótons são chamados isótopos. Este termo não necessariamente significa que o material é radioativo. Podem existir vários isótopos de um elemento que são estáveis. O termo correto para um nuclídeo instável é radionuclídeo. A radioatividade de um radionuclídeo resulta da instabilidade do núcleo atômico que pode se transformar ou decair em um nuclídeo diferente (filho) que tem uma configuração estável ou mais estável. Este processo envolve a emissão de uma partícula carregada ou a captura de um elétron pelo núcleo. A transformação ou o decaimento radioativo modifica o balanço de nêutrons e prótons, e um átomo de um elemento diferente pode ser formado. O núcleo pode ser deixado com excesso de energia em um estado excitado ou metaestável (parcialmente estável) pela transformação. Em muitos casos o núcleo perde esta energia emitindo um ou mais raios gama. Por exemplo, o radionuclídeo  $^{99m}\text{Tc}$ , comumente utilizado em Medicina Nuclear, tem um caracter "m" para denotar que está em um estado excitado ou metaestável.

### 2.1.1 Radiação ionizante

Radiação ionizante é qualquer forma de radiação que tem energia suficiente para causar a liberação de um ou mais elétrons de um átomo. As formas comuns de radiação em uso médico são raios X, gama e elétrons.

As interações eletrostáticas entre a radiação e os elétrons atômicos causam ionização. Os átomos afetados perdem elétrons e estes dois produtos são usualmente conhecidos como um par de íons.

### 2.1.2 Radioatividade natural e artificial

O comportamento químico de um átomo depende essencialmente do número de prótons em seu núcleo, já que este determina o tamanho da carga elétrica no núcleo, e portanto o número de elétrons orbitando em volta dele. O número de prótons de um elemento é o número atômico e este varia de 1 para o Hidrogênio, com somente um próton em seu núcleo, a aproximadamente 100 para vários elementos altamente instáveis (Urânio e Plutônio, com números atômicos 92 e 94 respectivamente).

Em 1934 os radioquímicos franceses Jean Frédéric Joliot-Curie e sua esposa Irène Joliot-Curie foram os primeiros a produzir radioatividade artificial, especialmente o primeiro radioisótopo artificial, o  $^{30}\text{P}$  com uma meia-vida de 2 min. Em 1930 Lawrence e Livingstone construíram o primeiro ciclotron, com a capacidade de produzir um feixe de prótons. Este tinha a capacidade de produzir uma quantidade substancial de radionuclídeos artificiais para medicina, indústria e pesquisa. Os ciclotrons são ainda produtores importantes de radioatividade artificial em uso rotineiro.

Em 1942 Fermi e seus associados construíram o primeiro reator nuclear

na Universidade de Chicago. Alguns radioisótopos podem ser obtidos dos produtos de fissão dos reatores. Muitos outros radioisótopos podem ser produzidos por irradiação com nêutrons lentos em um reator. Atualmente, os reatores continuam sendo a fonte comum para muitos (mas não para todos) radioisótopos utilizados em Medicina Nuclear.

### 2.1.3 Atividade

A lei do decaimento radioativo exprime um fato fundamental, obtido diretamente a partir da experiência: a quantidade de substância radioativa que decai por unidade de tempo é proporcional à quantidade existente.

Se for representado por  $N$  (em número de átomos, eventualmente) a quantidade existente no tempo  $t$ , a atividade,  $A$ , de uma quantidade de um nuclídeo radioativo é o quociente de  $dN$  por  $dt$ , onde  $dN$  é o número de desintegrações que ocorrem nesta quantidade em um intervalo de tempo  $dt$ ,

$$A = \frac{dN}{dt} = -\lambda N. \quad (2.1)$$

onde  $\lambda$  é uma constante característica da substância, chamada constante de decaimento; o sinal negativo introduz a circunstância de  $\frac{dN}{dt}$  representar um "desaparecimento".

A expressão 2.1 é matematicamente equivalente a

$$N = N_0 e^{-\lambda t}. \quad (2.2)$$

onde  $N_0$  é a quantidade de átomos existentes inicialmente (para  $t = 0$ , tem-se  $N = N_0$ ).

Chama-se meia-vida o tempo necessário para que a quantidade  $N$  se

reduza à metade do valor inicial ( $N_0 = 2N$ ). Notando que  $\ln N = \ln N_0 - \lambda t$ , isto é,  $\lambda t = \ln N_0 - \ln N$  ou  $\lambda t = \ln \frac{N_0}{N}$  e fazendo  $N_0 = 2N$  e  $t = T_{1/2}$  (meia-vida) tem-se  $\lambda T_{1/2} = \ln 2$ , ou seja,

$$T_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}. \quad (2.3)$$

A unidade SI de atividade é o becquerel (Bq). Um Bq é equivalente a uma taxa de desintegração de um átomo por segundo e é portanto uma quantidade muito pequena, isto é,

$$1\text{Bq} = 1 \text{ desintegração/s} \quad (2.4)$$

Quantidades geralmente administradas a pacientes para propósitos diagnósticos são da ordem de kBq e MBq. Para propósitos terapêuticos, são administradas atividades da ordem de GBq.

A unidade especial de atividade, que não faz parte do Sistema Internacional de Unidades, é o curie (Ci). Um Ci é a quantidade de material radioativo em que ocorrem  $3,7 \times 10^{10}$  desintegrações por segundo, isto é,

$$1\text{Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ desintegrações/s} = 3,7 \times 10^{10}\text{Bq} = 37\text{GBq}. \quad (2.5)$$

O curie foi introduzido originalmente como a atividade de uma amostra com 1 g de rádio em equilíbrio radioativo, sendo o fator 3,7 hoje usado uma aproximação. Esta unidade histórica deve ser substituída pelo becquerel.

$$1\text{Bq} = 2,7 \times 10^{-11}\text{Ci} = 27\text{pCi}. \quad (2.6)$$

#### 2.1.4 Tipos de decaimento radioativo

Podem ser citados os seguintes tipos de decaimento radioativo:

1. Decaimento  $\alpha$ : o núcleo pai instável de um átomo decai nos núcleos filhos por meio da emissão de um núcleo de Hélio (partícula  $\alpha$ ).
2. Captura Eletrônica (CE): o núcleo de um átomo captura um de seus próprios elétrons orbitais carregados negativamente, normalmente da camada K, e um neutrino ( $\nu$ ) é emitido.
3. Decaimento  $\beta^-$ : um elétron carregado negativamente (partícula  $\beta^-$ ) e um neutrino ( $\nu$ ) são emitidos pelo núcleo.
4. Decaimento  $\beta^+$ : o núcleo emite um pósitron (partícula  $\beta^+$ ) e um neutrino ( $\nu$ ). O pósitron é uma partícula que tem todas as propriedades de um elétron, exceto o sinal de sua carga, que é positivo.
5. Decaimento  $\gamma$ : fótons (radiação eletromagnética) são emitidos pelo núcleo quando estes efetuam transições de estados excitados para estados de energia mais baixa.

A emissão de fótons está associada com a maior parte dos decaimentos radioativos.

Todo decaimento  $\alpha$  é acompanhado por radiação gama quando o núcleo filho decai para seu estado fundamental.

A captura de um elétron orbital deixa uma vacância na camada orbital atômica, resultando em raios X característicos. Raios gama também são emitidos quando o núcleo filho decai para seu estado fundamental.

Quando os elétrons (partículas  $\beta^-$ ) colidem com certos materiais, eles produzem a emissão contínua de fótons de raios X de energia baixa, chamados neste caso de radiação de freamento ou "Bremsstrahlung". A aniquilação de pósitrons (partículas  $\beta^+$ ) produz dois fótons de 511 keV cada. Muitos radionuclídeos que decaem por emissão  $\beta$  também emitem fótons de desexcitação.

### 2.1.5 Interação de fótons com a matéria

Entre os principais mecanismos de interação de fótons (raios gama ou X) com a matéria pode-se citar três: o efeito fotoelétrico, o efeito Compton e a produção de pares. A probabilidade de ocorrência de um desses processos é determinada pela energia do fóton incidente e pelo número atômico do meio. Na interação entre um fóton e a matéria são emitidos ou criados elétrons ou pósitrons que ionizam os átomos do meio.

O efeito fotoelétrico é uma interação entre um fóton e um elétron orbital das camadas mais internas de um átomo. O fóton é absorvido pelo átomo e um elétron é ejetado. A energia cinética do elétron ejetado é igual à energia do fóton menos a energia de ligação do elétron. A energia de ligação de um elétron é a energia que deve ser fornecida a ele para removê-lo do átomo.

O efeito Compton consiste na colisão entre um fóton e um elétron (que pode ser considerado livre) das camadas mais externas do átomo. Um elétron deste tipo pode ser considerado livre quando a energia do fóton incidente é muito maior que a energia de ligação do elétron. A energia cinética do elétron espalhado depende do ângulo de espalhamento. Nesse processo o fóton não é absorvido e, portanto, continua interagindo com outros elétrons.

O processo de produção de pares elétron-pósitron ocorre quando a energia do fóton incidente é maior que pelo menos duas vezes a massa de repouso do elétron, isto é, 1,022 MeV. Neste processo, um fóton perde toda a sua energia em uma colisão com um núcleo, criando um par elétron-pósitron, com uma certa energia cinética.

## 2.2 Medicina Nuclear

A informação obtida dos diagnósticos utilizando as técnicas de Medicina Nuclear está relacionada com o metabolismo e a fisiologia, em contraste com a radiologia diagnóstica na qual a informação obtida é baseada na anatomia. A Medicina Nuclear constitui um modo de colher informação médica que pode de outra maneira estar indisponível, requerer cirurgia ou exigir exames diagnósticos mais caros. É empregada em diagnóstico, controle, tratamento e prevenção de doenças graves. As técnicas de obtenção de imagens em Medicina Nuclear muitas vezes identificam anormalidades muito antes que outros exames diagnósticos, na progressão de uma doença. Esta identificação prematura permite um tratamento com antecedência e conseqüentemente um prognóstico mais bem sucedido.

Em Medicina Nuclear são usadas quantidades muito pequenas de materiais radioativos, ou radiofármacos, para diagnosticar e tratar doenças. Radiofármacos são substâncias que são retidas ou metabolizadas em órgãos específicos, ossos ou tecidos. Quando são introduzidos no corpo, eles produzem emissões. Um tipo especial de detector, uma câmara-gama ou "PET" (Positron Emission Tomography), é utilizado para transformar estas emissões em imagens e dados que fornecem informações sobre a área do corpo que está sendo mapeada.

Embora as técnicas de Medicina Nuclear sejam geralmente utilizadas para propósitos diagnósticos, elas também proporcionam aplicações terapêuticas importantes, tais como o tratamento do hipertireoidismo, câncer de tireóide, metástases e alívio da dor de certos tipos de cânceres ósseos.

Existem quatro estágios principais em um processo de Medicina Nuclear, cada um necessário para o desempenho eficaz do diagnóstico ou tratamento a ser realizado. Estes estágios são os seguintes:

1. A produção do radionuclídeo;
2. A produção do radiofármaco;
3. A administração ao paciente; e
4. O mapeamento e/ou contagem da amostra.

### 2.2.1 Produção de radionuclídeos

Os radionuclídeos principais utilizados em Medicina Nuclear são listados na Tabela 2.1. São quatro as formas principais de obtenção de um material radioativo:

1. Bombardeamento em um ciclotron – bombardeamento com partículas carregadas, normalmente prótons, mas dêuterons ou partículas  $\alpha$  também são utilizadas;
2. Irradiação em um reator – ativação por nêutrons;
3. Produtos de fissão – uma subdivisão de produtos de reatores da ativação por nêutrons de urânio; e
4. Produtos de geradores – produtos do decaimento secundário de um radionuclídeo pai de meia-vida longa.

Tabela 2.1: Radionuclídeos principais utilizados em Medicina Nuclear

Radionuclídeo	Tipo de decaimento	Meia-vida <sup>a</sup>
Flúor-18	$\beta^+$	109,74 $\pm$ 0,04 min
Cromo-51	CE	27,704 $\pm$ 0,004 d
Gálio-67	CE	78,26 $\pm$ 0,03 h
Estrôncio-89	$\beta^-$	50,5 $\pm$ 0,1 d
Tecnécio-99m	TI <sup>b</sup>	6,02 $\pm$ 0,03 h
Índio-111	CE	2,83 $\pm$ 0,01 d
Iodo-123	CE	13,2 $\pm$ 0,1 h
Iodo-131	$\beta^-$	8,04 $\pm$ 0,01 d
Xenônio-133	$\beta^-$	5,245 $\pm$ 0,006 d
Samário-153	$\beta^-$	46,7 $\pm$ 0,1 h
Tálio-201	CE	3,044 $\pm$ 0,009 d

<sup>a</sup>Dados do National Council on Radiation Protection and Measurements<sup>2</sup>

<sup>b</sup>Transição Isomérica

### Exemplos de radionuclídeos produzidos em ciclotron

Alguns exemplos de radionuclídeos produzidos em ciclotron são:

**Gálio-67** Produzido pelo bombardeamento, com prótons, de Zinco-68 enriquecido.

O Gálio-67 é produzido pela transformação nuclear (p,2n). O alvo ativo é então dissolvido em ácido e o Gálio-67 é separado do material do alvo por troca iônica ou extração de solvente.

**Índio-111** Produção similar à do Gálio-67, utilizando como alvo o Cádmio-112.

**Tálio-201** Produzido por um processo de dois estágios. Primeiramente o bombardeamento, com prótons, do Tálio-203 produz Chumbo-201 pela transformação (p,3n). O Chumbo-201 é imediatamente separado do material do alvo por uma combinação de extração por solvente, precipitação e troca iônica. O Chumbo-201 (meia-vida de 9,4 horas) decai para o Tálio-201, que é separado do Chumbo-201 que não decaiu por uma nova extração por solvente ou troca

iônica.

**Cobalto-57** Produzido pelo bombardeamento, com prótons, do Níquel-58. O Cobalto-57 é produzido pela combinação de reações (p,2p) e (p,pn). Esta última produz Níquel-57 que decai para o Cobalto-57, que é separado por troca iônica e eletrólise.

### **Exemplos de radionuclídeos produzidos em reator**

Podem ser citados alguns exemplos de radionuclídeos produzidos em reator:

**Cromo-51** Produzido pela irradiação, com nêutrons, do Cromo-50 metálico, seguida pela dissolução e conversão para a forma química apropriada.

**Iodo-131** Produzido pela irradiação, com nêutrons, de dióxido de telúrio produzindo Telúrio-131, que decai para o Iodo-131, que por sua vez pode também ser produzido como um produto de fissão.

**Estrôncio-89** Produzido pela irradiação, com nêutrons, de Estrôncio-88.

### **Produtos de fissão**

A irradiação, com nêutrons, de um alvo de urânio, provoca a fissão de seu núcleo. Uma série de isótopos é produzida com meias-vidas variadas. Realiza-se uma separação química complexa, produzindo radionuclídeos tais como Iodo-131, Xenônio-133 e Molibdênio-99, que são utilizados amplamente em Medicina Nuclear.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR/ST

## Produtos de gerador

O sistema de gerador é baseado no decaimento de um radionuclídeo pai para um filho ativo com uma meia-vida significativamente curta. O nuclídeo filho pode ser removido do pai periodicamente, pois o decaimento contínuo do nuclídeo pai permite o crescimento do filho novamente. Um exemplo de sistema de gerador é o gerador de Tecnécio-99m, utilizado largamente em Medicina Nuclear. Ele é baseado no decaimento do Molibdênio-99, que tem uma meia-vida de 66 horas, para o Tecnécio-99m, que tem uma meia-vida de somente 6 horas. O Molibdênio-99 é produzido ou pela irradiação, com nêutrons, do Molibdênio-98 ou pela separação de produtos de fissão.

### 2.2.2 Radiofármacos

Excetuando-se o Iodo radioativo (Iodo-123 e Iodo-131) e o Xenônio gasoso (Xenônio-133), não existem elementos radioativos convenientes para utilização diagnóstica ou terapêutica em sua forma pura. É portanto necessário incorporar um radionuclídeo conveniente em um composto com as propriedades desejadas de biodistribuição e localização *in vivo* para seu propósito. O composto final incorporando o radionuclídeo é então chamado de radiofármaco.

## 2.3 Medida de atividade

Os Serviços de Medicina Nuclear fazem uso de curiômetros, também chamados de calibradores de dose, para medir a atividade de radiofármacos administrados em pacientes para propósitos diagnósticos e/ou terapêuticos.

A medida de atividade é feita utilizando-se uma condição fixa, pré-definida

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR/ANEN

do instrumento tal como uma tecla, um potenciômetro ou um fator de multiplicação ajustado eletronicamente para cada radionuclídeo particular.

A aceitação geral dos calibradores de dose pelos Serviços de Medicina Nuclear deve-se a sua simplicidade de operação, estabilidade a curto e a longo prazos e a sua versatilidade de operação, permitindo a medida da atividade de soluções radioativas em frascos, seringas e ampolas.

A norma CNEN que estabelece os requisitos de Radioproteção e segurança para os Serviços de Medicina Nuclear<sup>16</sup> adota o termo curiômetro para definir o instrumento destinado a medir a atividade de radionuclídeos utilizados em Medicina Nuclear, em vez do termo mais comum, criado comercialmente, calibrador de dose. No último termo, dose quer dizer dose farmacêutica, isto é, a quantidade prescrita de uma substância a ser administrada para propósitos médicos. Este termo pode ser mal interpretado como dose absorvida ou como dose equivalente, que são grandezas radiológicas coincidentemente também aplicáveis ao uso de radionuclídeos em Medicina Nuclear. Por este motivo, a popularização do termo calibrador de dose é infeliz. Na Argentina foi adotado o termo espanhol para calibradores de atividade ("calibradores de actividad"). Cientistas franceses introduziram o termo "actvimètre" que em espanhol pode ser adaptado como "activímetro". Este termo utiliza a palavra grega "metron" (medida ou instrumento de medida) em vez de calibrador, também sujeito a críticas.<sup>41</sup> No Brasil, o termo curiômetro utiliza a palavra curie (nome da unidade de atividade anteriormente empregada). Como o curie (Ci) não faz parte do Sistema Internacional, devendo ser substituída pelo becquerel (Bq), talvez o mais correto seria utilizar o termo medidor de atividade. Neste trabalho resolveu-se adotar o termo mais utilizado internacionalmente, calibrador de dose.

As seções seguintes apresentam o princípio básico de um calibrador de dose e discussões detalhadas sobre sua calibração, controle de qualidade e

intercomparação. Alguns exemplos desses instrumentos são mostrados nas Figuras 2.1 e 2.2.

### 2.3.1 Câmaras de ionização

Uma câmara de ionização consiste de dois ou mais eletrodos. Os eletrodos confinam um volume de gás e coletam a carga (íons) produzida pela radiação dentro do volume. Muitas vezes sua geometria é cilíndrica, com um catodo cilíndrico confinando o volume de gás e um anodo axial isolado. O anodo pode ser também na forma de um cilindro oco no qual uma fonte radioativa pode ser introduzida para calibração.

A radiação entra na câmara através da sua parede e interage com o gás na câmara ou com a parede. Deve ser ressaltado que os fótons não podem produzir ionização diretamente, eles primeiro interagem com o material da câmara (gás e parede) produzindo elétrons. Isto significa que, por meio de uma série de interações, o fóton transfere sua energia para um ou mais elétrons.

O elétron é freado por meio de colisões com o gás da câmara (geralmente argônio). As colisões retiram elétrons das moléculas produzindo íons positivos (processo de ionização) que, na ausência de um campo elétrico, irão se recombinar. Em alguns gases os elétrons podem ficar presos em moléculas neutras formando íons negativos.

Devido à presença de um campo elétrico, os íons positivos dirigem-se para o eletrodo negativo (catodo) e os elétrons (e íons negativos se eles são formados) dirigem-se para o eletrodo positivo (anodo), produzindo uma corrente. O circuito eletrônico mede então a corrente ou a carga total produzida durante o período de interesse. O número de íons produzidos na câmara é diretamente relacionado com a energia depositada na câmara pela radiação.

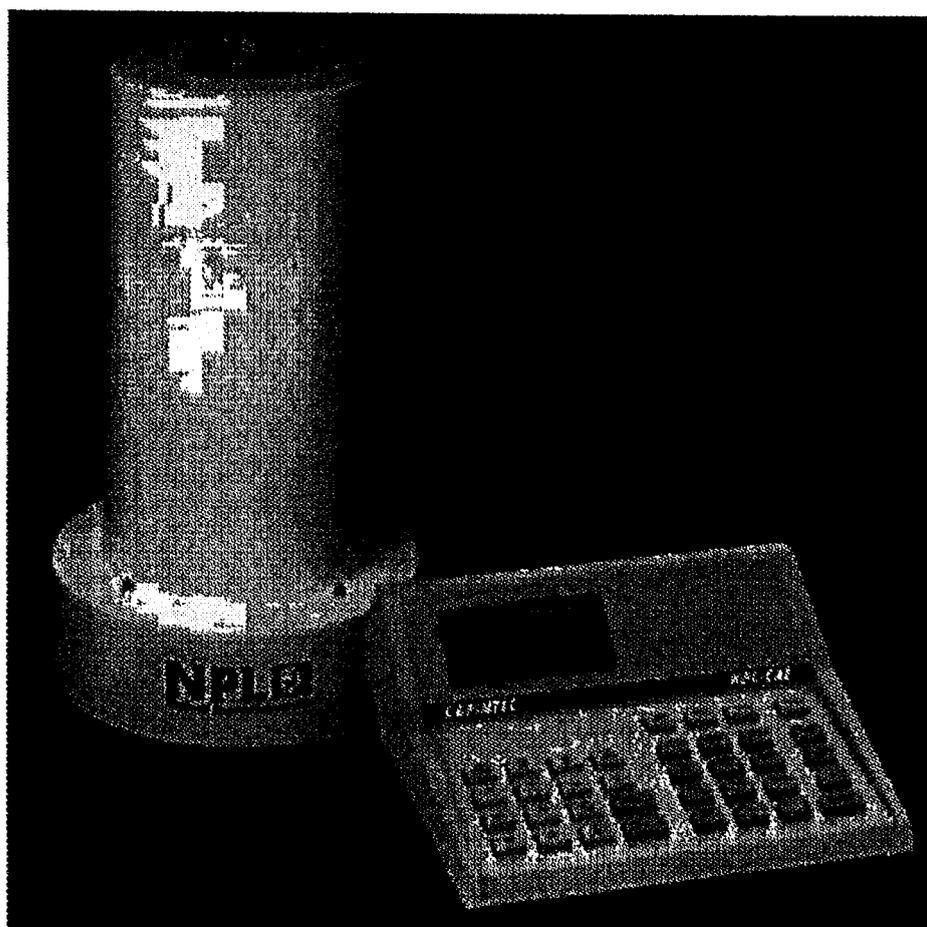


Figura 2.1: Calibrador de dose padrão secundário da Southern Scientific Ltd., West Sussex, Inglaterra.



Figura 2.2: Calibradores de dose comerciais da Capintec, Pittsburgh, EUA.

Quando uma câmara de ionização está sujeita a um campo de radiação, a corrente de ionização medida inicialmente aumenta com o aumento da tensão aplicada e então estabiliza-se, como mostrado na Figura 2.3.

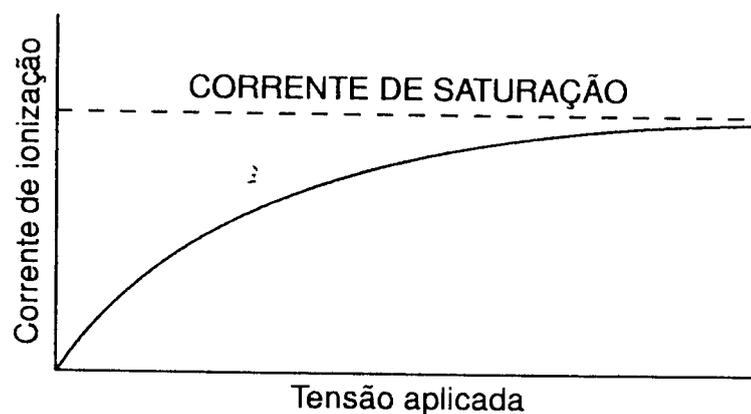


Figura 2.3: Curva de saturação de uma câmara de ionização típica.

Em geral, a tensão requerida para se alcançar a corrente de saturação para qualquer câmara depende da taxa na qual a ionização está sendo produzida. Na saturação, a corrente de ionização,  $I$ , relaciona-se com o número de pares de íons produzidos por unidade de tempo,  $n$ , pela equação  $I = ne$ , onde  $e$  é a carga do elétron. A câmara, portanto, mede o efeito integrado de um número grande de ionizações. A constante de tempo do aparelho que detecta a corrente é geralmente longa para suprimir flutuações estatísticas, não importando se os elétrons são coletados como elétrons livres (como, por exemplo, no Argônio) ou se são presos em moléculas como íons (como, por exemplo, no Oxigênio). Contudo, a probabilidade de recombinação é pequena em um gás em que não são formados íons negativos, e a saturação pode ser atingida com uma tensão mais baixa.

Quando a corrente de ionização é suficientemente alta, ela pode ser medida com um microamperímetro. Geralmente, no entanto, é necessário utilizar métodos mais sensíveis, por exemplo, coletando a carga em um capacitor e medindo a variação de tensão no capacitor com um eletrômetro.

O número de pares de íons formados por unidade de caminho percorrido é uma função da densidade do gás em uma câmara de ionização. Portanto, em câmaras não seladas, devem ser feitas correções no valor da corrente de ionização para temperatura e pressão ambientais em relação a valores de referência, quando o alcance da radiação primária for maior que as dimensões da câmara. No caso das câmaras de ionização pressurizadas frequentemente utilizadas, e que na maior parte contêm Argônio a uma pressão de cerca de 2 MPa, não surge este problema.

### 2.3.2 Calibradores de dose

A característica que diferencia os calibradores de dose de outros sistemas que utilizam câmaras de ionização é o circuito eletrônico especial que permite que a resposta do instrumento seja mostrada diretamente em unidades de atividade.

As partes funcionais de um calibrador de dose incluem uma fonte de tensão, uma câmara de ionização do tipo poço, um conversor corrente/tensão, um amplificador de tensão e um mostrador, conforme a Figura 2.4.

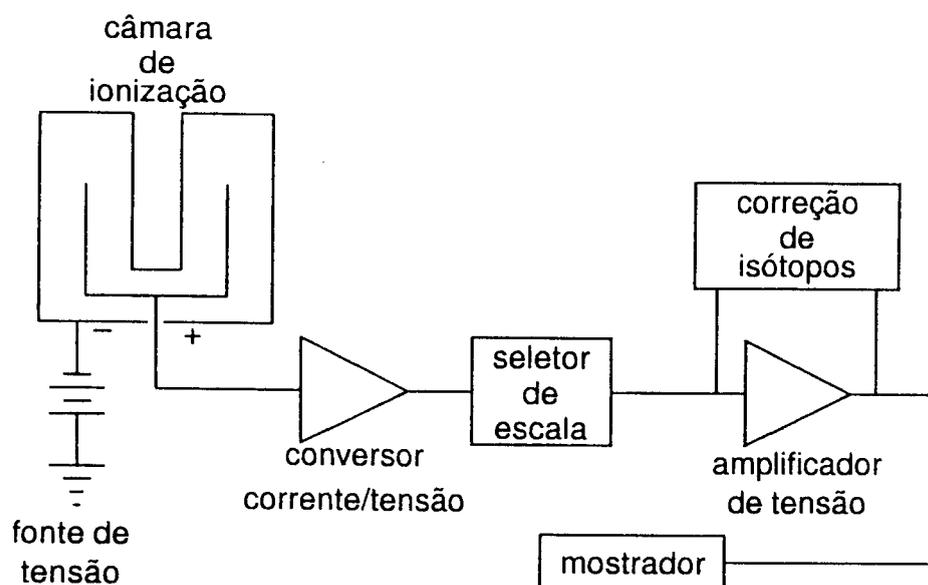


Figura 2.4: Diagrama em blocos de um calibrador de dose.

A parte principal de um calibrador de dose é a câmara de ionização. A magnitude da corrente produzida na câmara depende da quantidade de radioatividade presente. Por causa das diferenças nos tipos de radiação emitida, energia e abundância dos fótons, atividades iguais de radionuclídeos diferentes podem produzir correntes de ionização diferentes. Desta maneira, uma atividade de 37 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$  não produz a mesma corrente que uma atividade de 37 MBq de  $^{131}\text{I}$ , por exemplo. Isto significa que os calibradores de dose apresentam dependência energética.

Para medir um valor verdadeiro da atividade, o circuito inclui um amplificador de tensão, que produz tensões diferentes de acordo com o radionuclídeo que está sendo medido.

Na Figura 2.4 o seletor de escala consiste de resistores para fornecer faixas de atividade diferentes.

Um resistor adicional para correção de isótopos fornece um ajuste no ganho do amplificador de tensão para que atividades iguais de todos os radionuclídeos produzam o mesmo valor no mostrador do instrumento.

### 2.3.3 Calibração

Um dos precursores dos calibradores de dose atuais é a câmara de ionização tipo 1383A desenvolvida no National Physical Laboratory (NPL), Inglaterra. Esta era a combinação de uma câmara do tipo poço para medida de raios gama e uma câmara de placas paralelas para medida de partículas beta. Cada câmara era fornecida com fatores de calibração para vários radionuclídeos<sup>51-57</sup> e construída para que os resultados obtidos com uma câmara fossem aplicáveis a outras do mesmo tipo se fossem praticados procedimentos uniformes para preparação e medida das fontes.

A câmara tipo 1383A, no entanto, tinha uma desvantagem, que era a necessidade de se fazer correções para a temperatura e pressão ambientais. Ela foi então substituída pelo calibrador de dose tipo 271, que é a combinação de uma câmara de ionização tipo poço (modelo 671), pressurizada, e um eletrômetro (modelo 271) com mostrador digital que permite a leitura direta em unidades de atividade (MBq).<sup>26</sup>

A implementação de um programa de controle de qualidade no projeto e a construção da câmara tipo 671 permitem que cada câmara fabricada tenha as mesmas características de uma câmara de referência calibrada e mantida no NPL. Assim, por meio da relação certificada entre esta câmara de referência e todas as outras câmaras do mesmo tipo fabricadas, logo que um "novo" radionuclídeo é padronizado, um fator de calibração pode ser medido no NPL e ser então diretamente aplicável a todas as outras câmaras fornecendo rastreabilidade para as medidas deste radionuclídeo particular.<sup>58-61</sup> Este método foi adotado na Inglaterra para se obter rastreabilidade nas medidas de atividade com calibradores de dose.

Os calibradores de dose comerciais são normalmente calibrados pelo fabricante utilizando soluções padrão dos radionuclídeos (calibração direta) de um laboratório nacional de padrões (ou rastreável a ele), ou alternativamente por comparação com um instrumento de referência (calibração indireta). Na calibração indireta, a leitura do instrumento a ser calibrado e a do instrumento de referência diretamente calibrado são comparadas pela introdução de uma fonte de referência sob condições idênticas de medida no poço de cada uma das câmaras. As condições operacionais da fonte a ser medida são aplicadas e a leitura do primeiro instrumento é ajustada.

Muitos dos calibradores de dose atuais possuem pré-seleção para dez ou mais radionuclídeos de uso mais frequente, além da possibilidade de ajuste para diversos outros. Quando isto é feito, o fator de calibração e o ajuste correspondente

devem ser fornecidos pelo fabricante. Em outro caso, eles podem ser estabelecidos pelo usuário a partir dos dados de decaimento do radionuclídeo em questão, mas isto pode ser feito somente se a eficiência da câmara em função da energia for conhecida. Vários autores têm relatado métodos para determinação de curvas de eficiência, incluindo exemplos de dados para tipos particulares de câmaras de ionização.<sup>62-64</sup> Estas curvas de eficiência são especialmente úteis para se determinar os fatores de calibração de nuclídeos raros para os quais não estão disponíveis padrões para calibração, como por exemplo impurezas radionuclídicas.

A Figura 2.5 mostra uma curva de eficiência de um calibrador de dose comercial típico.

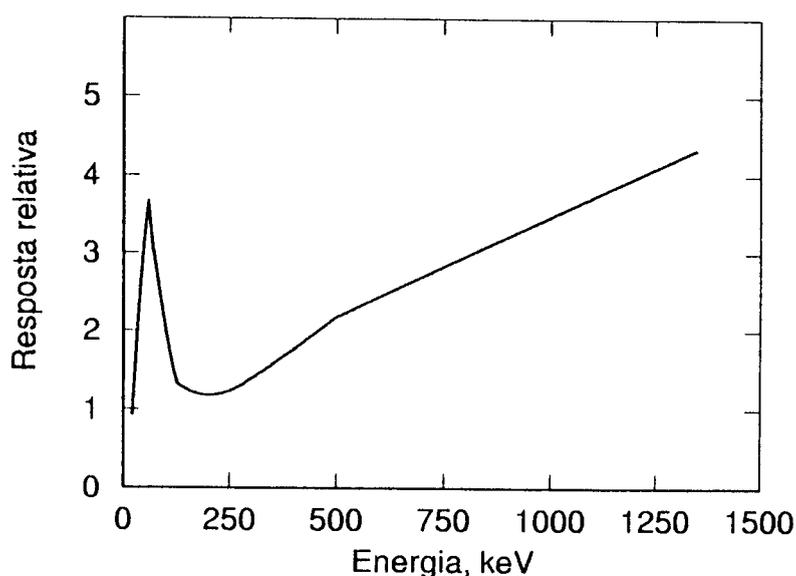


Figura 2.5: Curva de eficiência de um calibrador de dose comercial típico.

Para energias acima de 250 keV, a ionização na câmara é devida principalmente aos elétrons resultantes do espalhamento Compton dos fótons pelo gás de preenchimento (geralmente argônio) e pelas paredes da câmara (geralmente alumínio). O pico na região de energias baixas é devido ao rápido aumento na ocorrência do efeito fotoelétrico com a diminuição da energia e à atenuação dos fótons de energias baixas. Para energias acima de 1022 keV há ainda a contribui-

ção da produção de pares elétron-pósitron.

Para transferir e aplicar os fatores de calibração determinados, as informações detalhadas sobre a câmara e as condições de medida devem ser fornecidas pelo fabricante. Isto aplica-se em particular à descrição da geometria de medida, que deve incluir as dimensões e o material da fonte, e a sua posição no poço da câmara.

#### 2.3.4 Efeitos da blindagem

Para qualquer blindagem, os efeitos do espalhamento dos fótons e da fluorescência de raios-X aumentam o valor da corrente de ionização produzida pela fonte radioativa no poço da câmara. Desta maneira, modificações da blindagem podem alterar os valores dos fatores de calibração. Portanto, uma mesma blindagem deve ficar permanentemente ao redor da câmara de ionização.

A ordem de magnitude da alteração no valor da corrente de ionização provocada pelo ruído eletrônico do instrumento, pelas correntes de fuga e de compensação e por perturbações geradas por campos eletromagnéticos é geralmente menor do que a provocada pela radiação de fundo.

O ruído eletrônico do instrumento, as correntes de fuga e de compensação e as perturbações geradas por campos eletromagnéticos dependem da qualidade do sistema eletrônico do aparelho que detecta as correntes de ionização e da instalação dos cabos.

### 2.3.5 Efeitos da variação das dimensões e do material das fontes

Uma solução padrão, preparada e medida em um laboratório nacional de padrões, consiste de uma solução radioativa de uma dada massa definida por pesagens cuidadosas, distribuída em uma ampola de vidro selada de geometria também padrão. Vários tipos de ampolas têm sido utilizadas para propósitos de calibração.<sup>25,53</sup>

É importante que os laboratórios trabalhem com ampolas que são tão uniformes em geometria e material quanto possíveis. Por esta razão, as ampolas são normalmente fabricadas em quantidades de vários milhares e então verificadas as possíveis variações em suas dimensões.

Para aplicações práticas, tal como a distribuição de radionuclídeos, estão disponíveis ampolas e frascos de muitas formas, dimensões e volumes. São geralmente feitas de vidro, mas materiais plásticos também são usados. Frascos de plástico em particular, mas também frascos de vidro com a espessura da parede excedendo 1 mm ou com grandes variações, não são apropriados para medidas de atividade de qualidade metrológica. Para a produção e a distribuição de radiofármacos são recomendadas ampolas padronizadas.

Para ampolas não padronizadas, deve ser determinado um fator de correção da geometria da amostra em relação à geometria padrão de calibração.

Com paredes de vidro excedendo a espessura de 2 mm e radionuclídeos emitindo fótons com energias acima de 100 keV, as correções variam de 2 a 5 %. Para emissores de fótons de energias baixas, como o  $^{123}\text{I}$  e o  $^{125}\text{I}$ , ou para radionuclídeos com probabilidades altas de emissão de raios gama ou X, com energias em torno de 30 keV, são usuais correções relativas de cerca de 25%, especialmente se

a medida for feita utilizando-se frascos ou seringas de plástico.<sup>30,42</sup>

É importante também que nas calibrações e nas medidas sejam utilizadas soluções com a mesma densidade para eliminar a necessidade de fatores de correção adicionais para a atenuação da radiação na amostra.

Podem ser esperadas grandes variações na resposta relativa de uma câmara de ionização para radionuclídeos emissores beta puros. Estas variações dependem da espessura da parede da ampola ou da extensão de outras dimensões em algum tipo particular de ampola utilizada. A diferença na resposta observada com espessuras variadas da parede da ampola e com materiais diferentes do poço da câmara pode ser explicada em termos não somente da distribuição na absorção, mas também nas mudanças na localização da produção de radiação de freamento pelas partículas  $\beta$  nos materiais da câmara com respeito à sensibilidade do gás detector.

A medida de gases nobres, como por exemplo o  $^{133}\text{Xe}$ , em ampolas de vidro seladas, apresenta um problema particular de geometria. Estas ampolas têm aproximadamente a mesma forma e as mesmas dimensões das ampolas utilizadas para as soluções, mas a substância radioativa preenche totalmente o seu volume com uma concentração de atividade uniforme. As variações das dimensões, tais como a altura da ampola e, especialmente, o tamanho da parte selada, resultam portanto em mudanças na resposta. A calibração de câmaras de ionização para estes radionuclídeos pode ser feita por comparação com a atividade medida utilizando detectores de Ge a uma distância grande entre a fonte e o detector. Isto minimiza os efeitos geométricos.

Outro fator de correção geométrico é aquele que é aplicado quando fontes sólidas são medidas em uma câmara de ionização. Podem ser encontrados na literatura estudos de fatores de correção; entre eles podem ser citados, no campo da braquiterapia, os fatores para o  $^{125}\text{I}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  e  $^{192}\text{Ir}$  medidos em um calibrador de

dose.<sup>58,60</sup> Quando utilizados na forma de sementes ou fios, estes radionuclídeos mostram um grande efeito de atenuação dos fótons no material da fonte, por causa de sua alta densidade ou do seu elevado número atômico, ou ainda por causa da energia baixa dos fótons emitidos.

### 2.3.6 Efeitos da variação da posição da amostra

Um requisito fundamental para uma boa medida de atividade utilizando câmaras de ionização é a boa reprodutibilidade da posição das amostras no poço. O efeito da variação na posição da fonte e outros efeitos da geometria da amostra têm sido estudados por muitos autores.<sup>28-32</sup> É recomendado o uso de um recipiente bastante estável para as amostras.

### 2.3.7 Efeitos das impurezas radionuclídicas

Um calibrador de dose é um instrumento que, em princípio, detecta toda a radiação ionizante que entra em seu volume sensível. Uma simples medida, portanto, não é suficiente para identificar as radiações de radionuclídeos diferentes presentes na amostra. É muito importante verificar as impurezas na amostra e corrigir a corrente de ionização para estas contribuições. São candidatos bem conhecidos de impurezas radionuclídicas :  $^{56}\text{Co}$  e  $^{58}\text{Co}$  em  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{99}\text{Mo}$  em  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{124}\text{I}$  em  $^{123}\text{I}$  e  $^{200}\text{Tl}$  e  $^{202}\text{Tl}$  em  $^{201}\text{Tl}$ .

As impurezas radionuclídicas podem ser evitadas, ou pelo menos minimizadas, durante a produção do radionuclídeo, escolhendo-se a melhor reação nuclear, com um material do alvo puro. Apesar disto, a purificação química depois da produção é algumas vezes essencial. Em todo caso, a contribuição das impurezas radionuclídicas na atividade deve ser medida cuidadosamente.

Qualquer fonte padrão utilizada em metrologia ou em um programa de controle de qualidade deve ser acompanhada de um certificado de calibração com os valores da atividade das impurezas em adição à sua atividade nominal.

As correções para impurezas radionuclídicas sempre tomam a mesma forma. Somente os parâmetros variam.

A corrente de ionização  $I$ , produzida por uma fonte com um único radionuclídeo  $r$ , sob as mesmas condições de medida, é proporcional à sua atividade, isto é,

$$I = \varepsilon_r A \quad (2.7)$$

O fator de proporcionalidade  $\varepsilon_r$  é a eficiência do radionuclídeo.

Na presença de impurezas, a atividade de cada radionuclídeo na fonte contribui para a corrente de ionização. A equação básica é derivada somando-se os componentes da corrente  $I_i = \varepsilon_i A_i$ , isto é, os componentes dos radionuclídeo nominal (índice  $r$ ) e as impurezas (índice  $k$ ). As eficiências  $\varepsilon_r$  e  $\varepsilon_k$  são os fatores de peso das atividades  $A_r$  e  $A_k$ , respectivamente. Generalizando, os componentes da corrente  $I_i$  podem ser substituídos por qualquer grandeza proporcional. O valor  $B$  na equação 2.8 pode ser a própria corrente de ionização ou qualquer grandeza proporcional a ela, tal como a leitura direta de um calibrador de dose em unidades de atividade para um radionuclídeo particular. Com a definição geral de eficiência (Equação 2.7), obtém-se<sup>65</sup> :

$$B = \varepsilon_r A_r + \sum_k \varepsilon_k A_k = \varepsilon_r A_r \left( 1 + \sum_k \varepsilon_k A_k / \varepsilon_r A_r \right) \quad (2.8)$$

As atividades  $A_i$  ( $i=r, k$ ) devem ser corrigidas pelo decaimento com as meias vidas de cada componente.

Para calcular  $A_r$  a partir de  $B$ , os valores de  $A_k$  (ou  $A_k/A_r$ ) e o correspondente  $\varepsilon_i$  ( $i=r, k$ ) devem ser conhecidos.

Uma eficiência  $\epsilon_i$  ou uma grandeza proporcional a ela é determinada pela calibração direta com uma fonte padrão ou pelo cálculo a partir da curva de eficiência da câmara de ionização.

### 2.3.8 Incertezas

A incerteza total na medida de atividade em um calibrador de dose é determinada por vários componentes.

Um componente origina-se das medidas de corrente, que contêm o componente estatístico da incerteza devido às flutuações do processo de coleção de carga. Outros componentes sistemáticos da incerteza surgem devido a perdas na corrente de saturação, corrente de fuga, e instabilidades na parte eletrônica do aparelho que detecta a corrente.

A incerteza total também é determinada pela incerteza na atividade da fonte padrão utilizada para calibração, pelas mudanças na geometria da amostra a ser medida, pelas variações na radiação de fundo (particularmente para medidas de atividades baixas), pela não uniformidade na distribuição da radioatividade na amostra e pela presença de impurezas radionuclídicas.

É recomendado o uso de ampolas, frascos ou seringas idênticas com volumes definidos em um recipiente estável para amostras e com uma blindagem fixa na câmara. Também devem ser tomados cuidados para que as soluções radioativas permaneçam quimicamente estáveis em uma distribuição volumétrica homogênea, com frações baixas e bem definidas de impurezas radionuclídicas para as quais possam ser aplicados fatores de correção. Estes cuidados, se não eliminam, pelo menos minimizam alguns componentes da incerteza total.

Nas calibrações indiretas, onde um fator de calibração é calculado a

partir da curva de eficiência da câmara e dos dados do decaimento do radionuclídeo em questão, os componentes da incerteza nas grandezas relacionadas são transferidas para a incerteza no valor da atividade medida. Neste caso, são formadas correlações entre os parâmetros, já que eles dependem dos pontos de calibração da curva de eficiência e das probabilidades de emissão de fótons, que são também relacionadas a outras determinações de atividade. As correlações entre os parâmetros devem ser levadas em conta no cálculo da incerteza combinada por meio de termos de covariância.<sup>66</sup>

### 2.3.9 Controle de qualidade

A segurança do desempenho satisfatório de um calibrador de dose é feita por meio da realização diária de testes operacionais aliado ao controle de qualidade regular e periódico. São recomendados testes de Controle de Qualidade (operacionais e de referência) obedecendo à seguinte frequência:

Precisão e Exatidão	Na instalação e Semestral
Reprodutibilidade	Trimestral
Linearidade	Na instalação e Trimestral
Geometria	Na instalação
Calibração	Anual e após cada reparo

Em medidas de atividade, a exatidão descreve o grau de concordância entre o resultado de uma medida e um valor verdadeiro da atividade; a precisão é uma indicação de quanto as medidas sucessivas de atividade, efetuadas sob as mesmas condições, são reprodutíveis. Se a mesma medida puder ser reproduzida durante várias meias-vidas da fonte radioativa, o instrumento será considerado de resposta linear.

Quando estabelecem a calibração original do instrumento, os fabricantes

geralmente utilizam soluções padrões de radionuclídeos em um determinado recipiente. Outros recipientes, tais como frascos e seringas de plástico ou de vidro, podem ter volumes e propriedades de absorção diferentes, e para estes devem ser determinados fatores de correção.

### **2.3.10 Intercomparação**

A intercomparação é um dos melhores procedimentos para o programa de garantia de qualidade em determinada área de atuação, particularmente em Medicina Nuclear, porque não somente a calibração do instrumento é verificada mas também toda a série de medidas, incluindo o desempenho do pessoal que opera os instrumentos. Em uma intercomparação, são distribuídas amostras de solução contendo um radionuclídeo conhecido, mas com a atividade desconhecida pelos participantes. Depois de medidas cuidadosas pelo organizador, os participantes medem a atividade sob as condições usuais e relatam seus valores ao organizador da intercomparação. Mais tarde, cada participante é informado do valor certificado da atividade de sua amostra. Este procedimento serve também para fornecer uma recalibração do instrumento do usuário. Todos os resultados recebidos são tratados por métodos estatísticos e reportados anonimamente.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

O Laboratório de Calibração de Instrumentos do IPEN conta com um calibrador de dose comercial, que será utilizado como sistema de referência neste trabalho. Há também um conjunto de quatro fontes radioativas padrões, com certificados de calibração. Soluções padronizadas pelo Laboratório de Metrologia de Radionuclídeos do IPEN foram utilizadas para calibração do sistema de referência. Fontes não seladas de  $^{99m}\text{Tc}$  em seringas, frascos e ampolas também foram utilizadas para testes de linearidade e geometria no sistema de referência. As amostras foram fornecidas pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN.

### 3.1 Calibrador de dose

#### 3.1.1 Descrição geral

O calibrador de dose comercial, modelo 13001, foi desenvolvido no Instituto de Engenharia Nuclear (IEN), Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro. O calibrador de dose IEN-13001 é um equipamento que possibilita um meio rápido, preciso e conveniente de medida de atividade de amostras de radioisótopos na ocasião e no local de sua aplicação.

As medidas de atividade são realizadas por circuitos eletrônicos desenvolvidos em conjunto com uma câmara de ionização do tipo poço, a Argônio pressurizado, extremamente sensível e estável.

As medidas podem ser feitas sob uma faixa de atividade da ordem de

37kBq até 74 GBq.

A seleção do radioisótopo a ser medido é feita por meio de uma chave rotativa, situada no painel dianteiro, para cinco radioisótopos ( $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  e  $^{131}\text{I}$ ), e por meio de um mostrador numérico mecânico para outros. A leitura da atividade é feita por meio de um mostrador digital de 3 1/2 dígitos em quatro escalas calibradas diretamente em mCi (0–1,999 mCi; 0–19,99 mCi; 0–199,9 mCi; 0–1999 mCi).

Uma blindagem externa à câmara de ionização protege o usuário da exposição a radiações intensas bem como reduz o efeito da radiação de fundo em medidas de níveis de radiação baixos. Tendo em vista que o equipamento foi calibrado com a blindagem colocada na sua posição, a possibilidade de se realizar medidas incorretas causadas pelo uso da blindagem fica eliminada.

O equipamento possui ainda como acessórios um protetor para o poço, utilizado para evitar a contaminação acidental da câmara de ionização, e um recipiente bastante estável para amostras, projetado para acomodar os mais variados tipos de seringas no disco anular superior bem como os mais variados frascos e ampolas no copo inferior. Em caso de contaminação do protetor do poço, a sua substituição é possível. O protetor deve estar sempre na sua posição, pois a câmara foi calibrada com ele. O recipiente para amostras é colocado no interior do protetor do poço e tem um efeito de blindagem desprezível.

O equipamento possui também uma característica bastante útil que é a compensação da radiação de fundo por meio de um potenciômetro multivoltas situado no painel dianteiro. O ajuste é independente da escala e do isótopo selecionado.

### 3.1.2 Descrição em blocos

A Figura 3.1 apresenta o diagrama em blocos do calibrador de dose IEN-13001. As partes funcionais do calibrador de dose incluem a fonte de baixa tensão, a fonte de alta tensão, a câmara de ionização, o conversor corrente/tensão, o amplificador com ganho ajustável, a correção de escalas, o conversor A/D e o mostrador.

A fonte de alta tensão é um conversor CC-CA-CC, que tem como finalidade fornecer a tensão de polarização para o detector, neste caso, a câmara de ionização tipo poço.

A câmara, inicialmente desenvolvida no IPEN, foi construída em aço inox, com volume sensível de  $5800 \text{ cm}^3$  e pressurizada a 0,3 MPa com Argônio ultra puro. O poço onde é inserida a amostra radioativa foi dimensionado para ter uma geometria próxima de  $4\pi \text{ sr}$  e suas paredes usinadas com uma espessura de 0,5 mm, minimizando a atenuação da radiação beta e radiação gama de baixas energias. As dimensões do poço da câmara permitem a medição de qualquer radioisótopo utilizado clinicamente. A pressão do gás de preenchimento foi selecionada com a finalidade de se obter uma resposta linear em toda a faixa de medida.

A fonte de baixa tensão fornece a partir da rede local (110 ou 220 VCA-60 Hz) as alimentações CC necessárias para todos os circuitos do equipamento.

A corrente produzida pelo detector, quando atingido por radiação, é transformada em uma tensão proporcional pelo conversor corrente/tensão. O ajuste de compensação de "background" possibilita suprimir a radiação de fundo da câmara

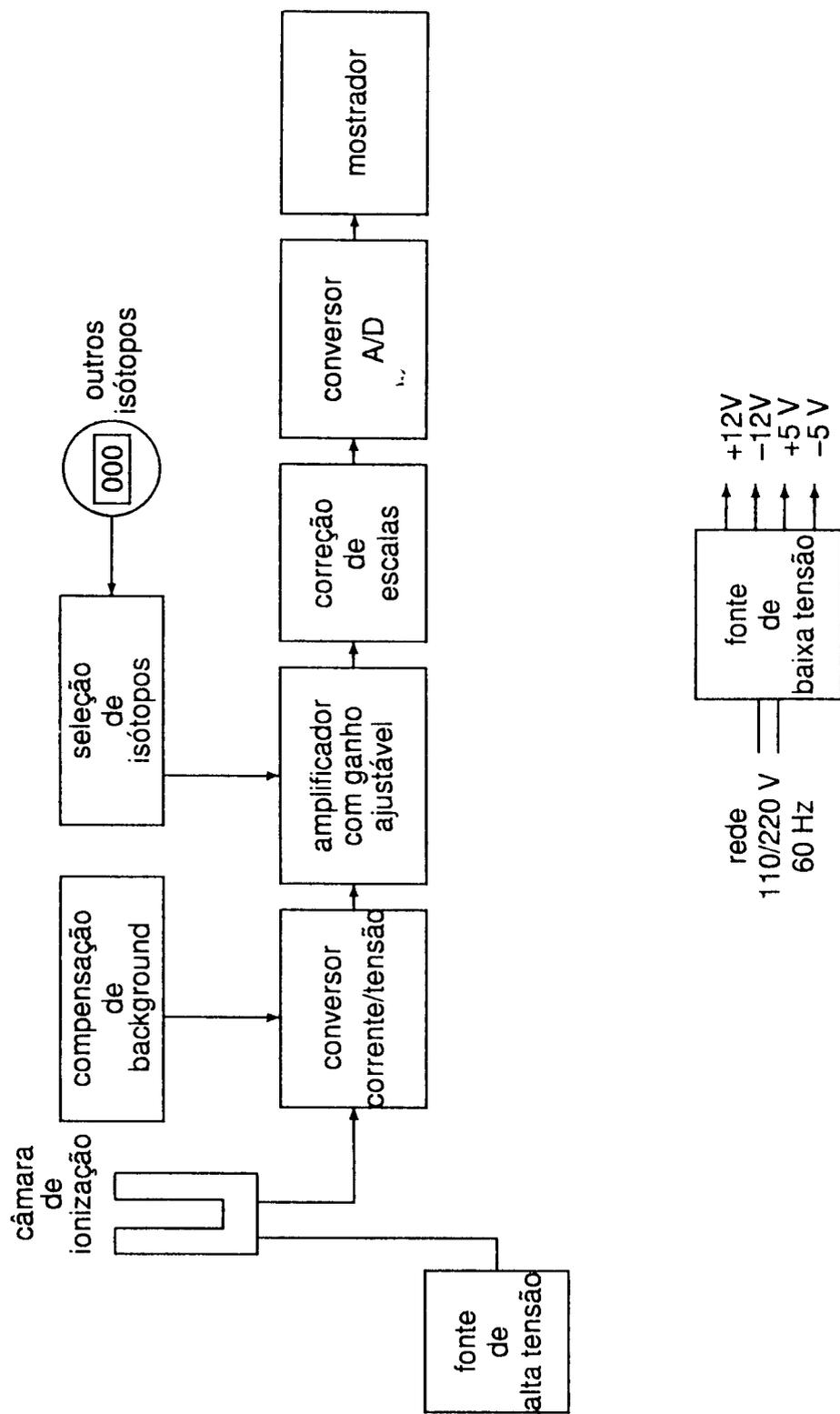


Figura 3.1: Diagrama em blocos do calibrador de dose IEN-13001

de ionização bem como a corrente de fuga do equipamento.

O sinal de tensão proveniente do conversor vai a um amplificador com ganho ajustável, que tem como finalidade compensar a razão entre o valor da corrente gerada pela câmara e a atividade dos radionuclídeos, de maneira a garantir que atividades iguais de radionuclídeos diferentes produzam tensões iguais.

Após efetuar a compensação da resposta em função da energia no amplificador com ganho ajustável, é feita a correção de escalas para apresentação da leitura na faixa de 0 a 74 GBq. A saída do circuito de correção de escalas vai ao conversor A/D que fornece os sinais necessários para que seja apresentado no mostrador o valor de atividade medido pelo equipamento.

### 3.2 Fontes padrões de referência

As quatro fontes padrões utilizadas como referência são  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  e  $^{60}\text{Co}$ , da Amersham, Inglaterra, com certificados de calibração rastreáveis aos padrões mantidos nos laboratórios do Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Alemanha.

Estas quatro fontes cobrem a faixa de energia de utilização de um calibrador de dose. Cada uma é constituída de um frasco de polietileno de 25 ml contendo o radionuclídeo distribuído em aproximadamente 10 ml de resina e selado com resina inativa, como mostrado na Figura 3.2. As fontes padrões de referência são designadas para simular a geometria de um radionuclídeo de meia-vida curta em solução num frasco similar. A Tabela 3.1 mostra as características das fontes padrões de referência.

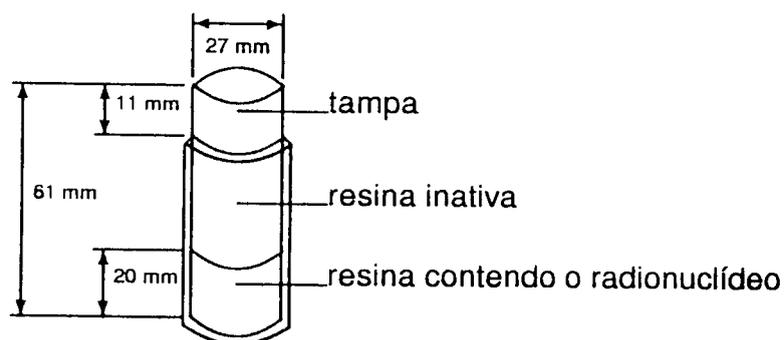


Figura 3.2: Geometria das fontes padrões de referência.

Tabela 3.1: Características das fontes padrões de referência da Amersham, Inglaterra, com certificados de calibração rastreáveis aos padrões mantidos nos laboratórios do Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Alemanha.

Radionuclídeo	Atividade (MBq)	Incerteza (%)	Data de Referência	Meia-vida <sup>a</sup>
Cobalto-57	197	±5	24/01/97	270,9 ± 0,6 d
Bário-133	8,84	±5	09/01/97	10,74 ± 0,05 a
Césio-137	9,06	±5	09/01/97	30,0 ± 0,2 a
Cobalto-60	1,88	±5	09/01/97	5,271 ± 0,001 a

<sup>a</sup>Dados do National Council on Radiation Protection and Measurements<sup>2</sup>

### 3.3 Fontes padrões para calibração

Amostras de soluções dos radionuclídeos mais comumente utilizados clinicamente foram fornecidas pelo Centro de Radiofarmácia e padronizadas, com emissão de certificados de calibração, pelo Laboratório de Metrologia de Radionuclídeos do IPEN. Foram utilizadas ampolas de vidro com aproximadamente 1 ml de solução e parede com 1 mm de espessura para calibração do sistema de referência. A Tabela 3.2 mostra as características das fontes padrões para calibração.

Tabela 3.2: Características das fontes padrões para calibração padronizadas pelo Laboratório de Radionuclídeos do IPEN.

Radionuclídeo	Atividade (MBq)	Incerteza (%)	Data de Referência (00:00 h)
Cromo-51	12,2	$\pm 3,2$	01/02/99
Gálio-67	8,39	$\pm 5,0$	12/01/99
Tecnécio-99m <sup>a</sup>	7,23	$\pm 2,0$	02/12/98 <sup>b</sup>
Iodo-123 <sup>c</sup>	63,4	$\pm 3,0$	15/01/99
Iodo-131	4,04	$\pm 1,5$	04/01/99
Samário-153	16,2	$\pm 5,0$	15/01/99
Tálio-201 <sup>d</sup>	7,96	$\pm 5,0$	21/01/99

<sup>a</sup>Impurezas radionuclídicas: Molibdênio-99 < 4%

<sup>b</sup>às 15:30 h

<sup>c</sup>Impurezas radionuclídicas: Iodo-124 < 6%

<sup>d</sup>Impurezas radionuclídicas: Tálio-202 < 0,7 %

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Calibração

O sistema de referência foi calibrado para diversos radionuclídeos utilizados clinicamente. Uma fonte padrão de cada radionuclídeo foi colocada no poço da câmara de ionização e a escala do instrumento foi posicionada para o intervalo de atividade adequado. O mostrador mecânico foi variado até que a leitura do mostrador digital correspondesse à atividade certificada. Para alguns radionuclídeos, tais como o  $^{51}\text{Cr}$ , a corrente de ionização produzida é muito baixa e por isto, para obter a atividade da fonte, pode ser necessário multiplicar a leitura obtida por um determinado fator. Os números de calibração obtidos são apresentados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Números de calibração do sistema de referência

Radionuclídeo	Número de Calibração
Cromo-51	155 <sup>a</sup>
Cobalto-57	096
Cobalto-60	990
Gálio-67	088
Tecnécio-99m	101
Iodo-123	164
Iodo-131	180
Bário-133	217
Césio-137	236
Samário-153	029
Tálio-201	076

<sup>a</sup>A leitura deve ser multiplicada por 10

As impurezas encontradas nas amostras de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{123\text{m}}\text{I}$  e  $^{201}\text{Tl}$  (Tabe-

la 3.2) aumentam a leitura do calibrador de dose. Com o passar do tempo, a impureza pode se tornar o radionuclídeo predominante na amostra. Portanto, os números de calibração obtidos para estes radionuclídeos são úteis somente quando os níveis de impurezas nas amostras permanecem constantes. Seriam necessárias fontes certificadas puras destes radionuclídeos e de suas impurezas para se poder calibrar corretamente o sistema de referência e determinar os fatores de correção para impurezas radionuclídicas, conforme descrito na seção 2.3.7.

Outro método de calibração deste tipo de equipamento seria por meio da obtenção da curva de eficiência da câmara, que neste caso não foi possível determinar devido a não disponibilidade de um grande número de fontes padrões, especialmente fontes cujas emissões predominantes são fótons de energias baixas (abaixo de 200 keV), pois esta é a região da curva que é mais difícil de se determinar. Pode-se ver, pela natureza da curva de eficiência (Figura 2.5), que podem surgir erros sérios nos números de calibração se os fótons têm energias predominantes abaixo de 200 keV.<sup>2,67</sup>

## 4.2 Controle de qualidade

Estão sendo realizados periodicamente os testes de funcionamento descritos e recomendados internacionalmente<sup>15,36</sup> e no manual do fabricante \* do sistema de referência deste trabalho.

Os seguintes testes são realizados diariamente: procedimento para operação e teste de contaminação. Desde a sua instalação, nenhuma contaminação foi verificada no sistema de referência.

A reprodutibilidade (estabilidade a longo prazo) do sistema de referência

---

\*MANUAL DE SERVIÇO DO CALIBRADOR DE DOSE 13001. Instituto de Engenharia Nuclear. Rio de Janeiro, 25 nov. 1995.

é verificada periodicamente, utilizando-se a fonte de  $^{137}\text{Cs}$  descrita na Tabela 3.1. Com a fonte dentro do poço da câmara, seleciona-se as condições de operação para cada radionuclídeo para o qual o instrumento está calibrado e mede-se a atividade, registrando-se o resultado. Como as condições de operação selecionadas para a realização deste teste não são aquelas apropriadas para a fonte de  $^{137}\text{Cs}$ , a atividade registrada é, em geral, diferente da atividade verdadeira da fonte. Este fato entretanto não tem importância para o estudo da reprodutibilidade. Uma verificação trimestral é geralmente suficiente para se avaliar a reprodutibilidade nestas condições.<sup>12</sup> Até o momento nenhum resultado das medidas divergiu do limite de aceitação recomendado no manual do fabricante ( $\pm 5\%$ ), o que indica que não houve falha no desempenho do instrumento nas condições de medida selecionadas.

Foram realizados também os seguintes testes com o sistema de referência: exatidão e precisão, linearidade e geometria. Os limites de aceitação foram baseados nas recomendações do manual do fabricante.

Como o sistema de referência indica os valores de atividade somente em submúltiplos de curie (mCi), todos os resultados foram transformados para múltiplos de becquerel (MBq e GBq), para apresentação em unidades do Sistema Internacional.

#### 4.2.1 Teste de exatidão e de precisão

A exatidão e a precisão do sistema de referência foram verificadas com as fontes padrões de referência de  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  e  $^{60}\text{Co}$ , descritas na Tabela 3.1. O limite de aceitação para os teste de exatidão e de precisão recomendado no manual do fabricante é de  $\pm 5\%$ . Selecionadas as condições operacionais apropriadas, cada fonte a ser medida foi introduzida no poço da câmara e foram registradas

10 leituras espaçadas de 30 s. A Tabela 4.2 apresenta os resultados do teste de exatidão: desvio percentual entre a média das atividades medidas (10 medidas) e a atividade da fonte padrão já com a aplicação do fator de correção para o decaimento radioativo.

Tabela 4.2: Teste de exatidão do sistema de referência. Desvio percentual entre a média das atividades medidas,  $\bar{A}$ , e a atividade da fonte padrão com correção para o decaimento, A.

	$\bar{A}$ (MBq)	A (MBq)	Desvio (%)
Cobalto-57	40,94	40,81	0,3
Bário-133	7,881	7,881	0
Césio-137	8,739	8,695	0,5
Cobalto-60	1,517	1,517	0

Os resultados da Tabela 4.2 mostram um desempenho excelente do sistema de referência, considerando o limite de aceitação de  $\pm 5\%$ .

A Tabela 4.3 apresenta o desvio percentual entre a atividade individual medida e a média das atividades medidas, constituindo o teste de precisão do sistema.

Pode-se ver que para as quatro fontes, todas as medidas da atividade estão com o desvio percentual menor que 0,5% que está dentro de  $\pm 5\%$ , que é o limite de aceitação para o teste de precisão.

#### 4.2.2 Teste de linearidade

A linearidade de resposta do sistema de referência foi testada pelo acompanhamento do decaimento radioativo de uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  de atividade inicial de 42,439 GBq, em 10 ml de solução num frasco de vidro de 30 ml, obtida gentilmente do Centro de Radiofarmácia do IPEN.

Tabela 4.3: Teste de precisão no sistema de referência. Atividade medida,  $A_i$ , e desvio percentual com relação à média das medidas mostrada na Tabela 4.2. O desvio padrão experimental,  $s(A_i)$ , também é apresentado.

Cobalto-57		Bário-133		Césio-137		Cobalto-60	
$A_i$	Desvio	$A_i$	Desvio	$A_i$	Desvio	$A_i$	Desvio
(MBq)	(%)	(MBq)	(%)	(MBq)	(%)	(MBq)	(%)
41,03	0,22	7,881	0	8,732	-0,08	1,517	0
41,07	0,32	7,881	0	8,769	0,34	1,517	0
41,03	0,22	7,881	0	8,732	-0,08	1,517	0
41,11	0,42	7,881	0	8,732	-0,08	1,517	0
41,03	0,22	7,918	0,47	8,695	-0,50	1,517	0
41,11	0,42	7,881	0	8,732	-0,08	1,517	0
40,92	-0,05	7,881	0	8,732	-0,08	1,517	0
40,03	0,22	7,881	0	8,769	0,34	1,517	0
41,00	0,15	7,844	-0,47	8,732	-0,08	1,517	0
41,07	0,32	7,881	0	8,769	0,34	1,517	0
$s(A_i) =$	0,32	0,017		0,023		0	

Foram selecionadas as condições de operação apropriadas para o  $^{99m}\text{Tc}$ . Com a fonte no poço da câmara, foi obtida uma medida. O dia e a hora da medida foram registrados. Este procedimento foi repetido a cada duas horas durante o dia de trabalho por quatro dias.

Uma estimativa da incerteza em uma única medida foi feita transferindo-se a incerteza da atividade da fonte padrão utilizada para calibração ( $\pm 2,0\%$ ), que neste caso é a componente dominante na incerteza total.

A Figura 4.1 mostra a atividade medida em função do tempo decorrido em relação à primeira medida e a curva teórica baseada no decaimento da fonte calculado a partir da medida feita 30 horas após o início do teste.

Nenhuma medida individual da atividade divergiu do limite de aceitação recomendado no manual do fabricante ( $\pm 10\%$ ), o que indica que a resposta do instrumento é linear em toda a faixa de atividade em que o teste foi realizado.

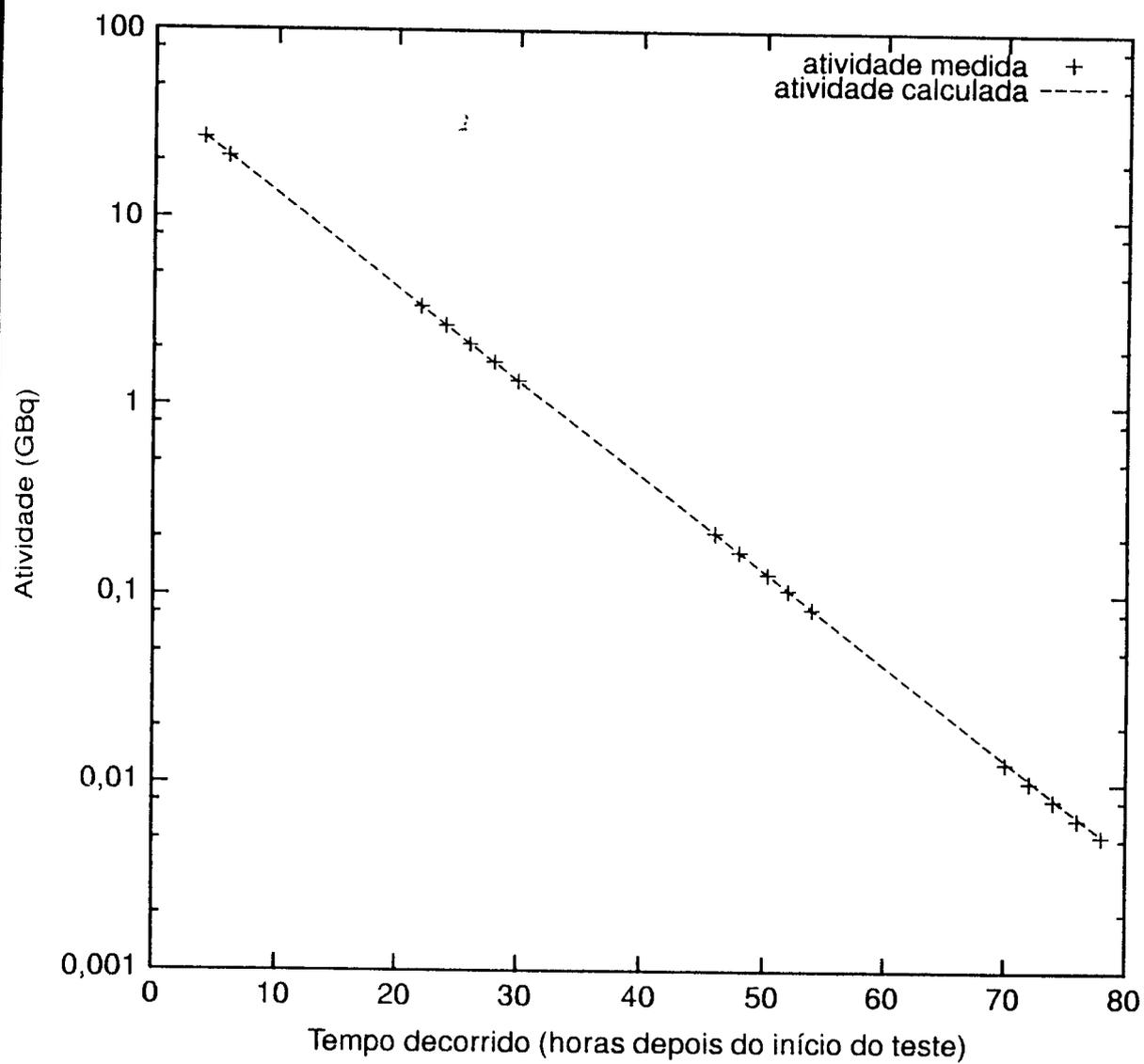


Figura 4.1: Teste de linearidade do sistema de referência, utilizando-se uma fonte de  $^{99m}\text{Tc}$  com atividade inicial de 42,439 GBq. A incerteza associada a cada medida é de  $\pm 2\%$ .

### 4.2.3 Teste de geometria

Neste teste foi avaliada a variação da atividade medida em função do volume de uma amostra, mantendo-se a quantidade de material radioativo presente ( $^{99m}\text{Tc}$ ) no calibrador de dose de referência.

Foram utilizadas seringas descartáveis de plástico de 1 e 5 ml com um volume inicial de amostra de 0,2 ml, e também uma de 10 ml com um volume inicial de amostra de 0,4 ml. O volume da amostra nas seringas foi aumentado gradativamente, com a adições de água destilada (0,2 ml para as seringas de 1 e 5 ml, e 0,4 ml para a seringa de 10 ml), até se alcançar o volume máximo de cada seringa. Após cada adição, agitou-se levemente a seringa para tornar homogênea a solução radioativa. Quando o volume máximo de cada seringa foi alcançado, o seu conteúdo foi transferido para um frasco de 30 ml e completado até o volume de 10 ml e uma nova medida da amostra foi feita. Foram então determinados os fatores de correção, dividindo-se a atividade medida no frasco de 30 ml pelas atividades medidas na seringa.

As Figuras 4.2, 4.3 e 4.4 mostram a atividade medida em função do volume da amostra. Os resultados deveriam mostrar retas horizontais se não houvesse dependência geométrica. Estas retas são mostradas nas figuras em linhas tracejadas. Pode-se observar pelas figuras que o sistema de referência apresenta uma pequena dependência geométrica (menor que 8 % em todos os casos).

As Tabelas 4.4, 4.5 e 4.6 mostram os fatores de correção, para as seringas de 1 ml, 5 ml e 10 ml, respectivamente.

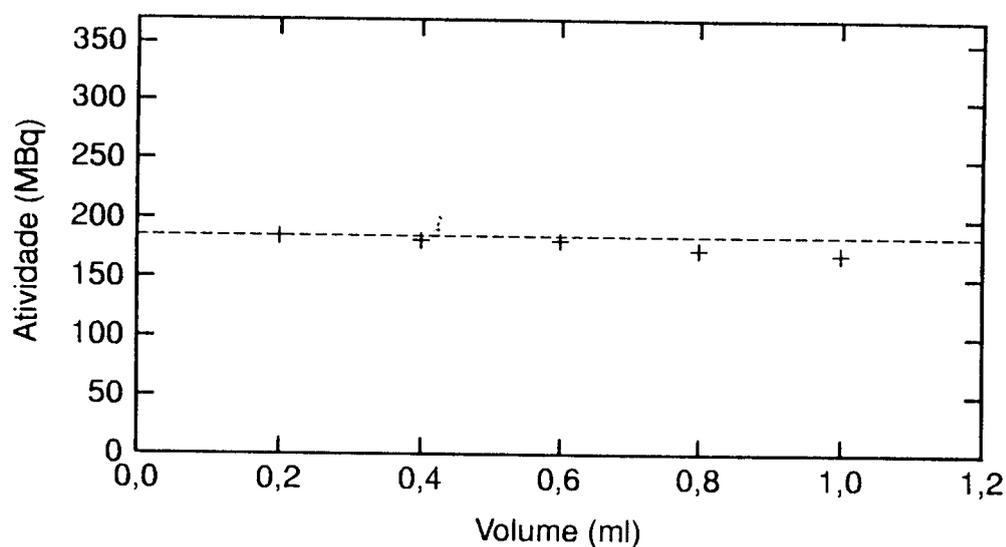


Figura 4.2: Teste de geometria do sistema de referência com uma seringa descartável de 1 ml, utilizando-se uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  com um volume inicial de 0,2 ml.

Tabela 4.4: Fatores de correção do sistema de referência para uma seringa descartável de 1 ml, utilizando-se uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  com um volume inicial de 0,2 ml.

Volume (ml)	Fator de correção	Incerteza
0,2	0,880	0,025
0,4	0,898	0,025
0,6	0,898	0,025
0,8	0,936	0,026
1,0	0,956	0,027

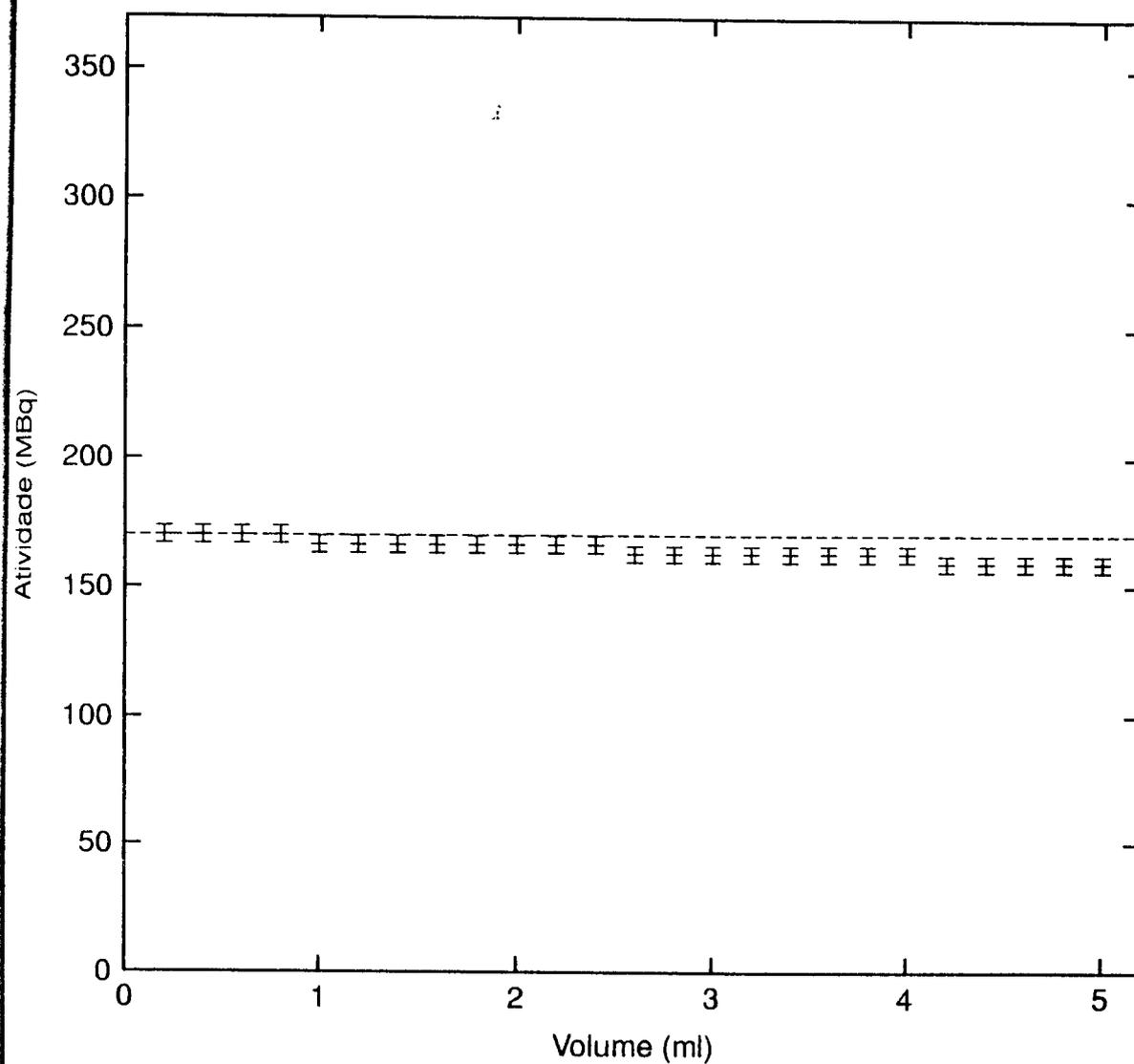


Figura 4.3: Teste de geometria do sistema de referência com uma seringa descartável de 5 ml, utilizando-se uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  com um volume inicial de 0,2 ml.

Tabela 4.5: Fatores de correção do sistema de referência para uma seringa descartável de 5 ml, utilizando-se uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  com um volume inicial de 0,2 ml.

Volume (ml)	Fator de correção	Incerteza
0,2	0,978	0,028
0,4	0,978	0,028
0,6	0,978	0,028
0,8	0,978	0,028
1,0	1,000	0,028
1,2	1,000	0,028
1,4	1,000	0,028
1,6	1,000	0,028
1,8	1,000	0,028
2,0	1,000	0,028
2,2	1,000	0,028
2,4	1,000	0,028
2,6	1,023	0,028
2,8	1,023	0,028
3,0	1,023	0,028
3,2	1,023	0,028
3,4	1,023	0,028
3,6	1,023	0,028
3,8	1,023	0,028
4,0	1,023	0,028
4,2	1,046	0,030
4,4	1,046	0,030
4,6	1,046	0,030
4,8	1,046	0,030
5,0	1,046	0,030

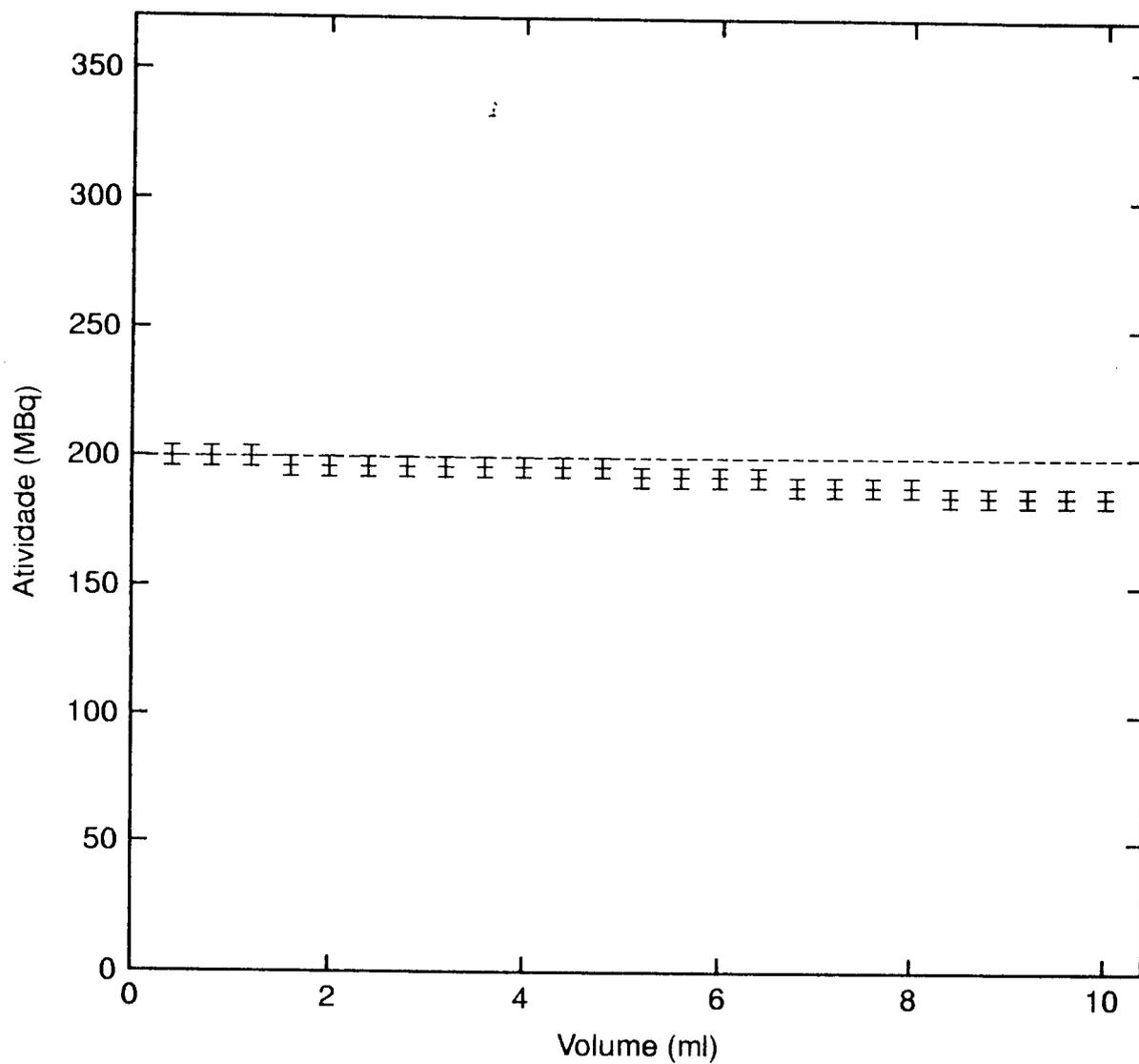


Figura 4.4: Teste de geometria do sistema de referência com uma seringa descartável de 10 ml, utilizando-se uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  com um volume inicial de 0,4 ml.

Tabela 4.6: Fatores de correção do sistema de referência para uma seringa descartável de 10 ml, utilizando-se uma amostra de  $^{99m}\text{Tc}$  com um volume inicial de 0,4 ml.

Volume (ml)	Fator de correção	Incerteza
0,4	0,944	0,027
0,8	0,944	0,027
1,2	0,944	0,027
1,6	0,962	0,027
2,0	0,962	0,027
2,4	0,962	0,027
2,8	0,962	0,027
3,2	0,962	0,027
3,6	0,962	0,027
4,0	0,962	0,027
4,4	0,962	0,027
4,8	0,962	0,027
5,2	0,981	0,028
5,6	0,981	0,028
6,0	0,981	0,028
6,4	0,981	0,028
6,8	1,000	0,028
7,2	1,000	0,028
7,6	1,000	0,028
8,0	1,000	0,028
8,4	1,020	0,029
8,8	1,020	0,029
9,2	1,020	0,029
9,6	1,020	0,029
10,0	1,020	0,029

### 4.3 Intercomparação

Foi feito um levantamento dos tipos de equipamentos existentes na cidade de São Paulo. Para isso, foram enviados questionários com um formulário a 87 clínicas de Medicina Nuclear. Entre estas 87 clínicas, apenas 22 preencheram e enviaram de volta o formulário. Das outras 65 clínicas não se obteve nenhum tipo de resposta. Os resultados deste levantamento são apresentados na Tabela 4.7.

Tabela 4.7: Tipos de calibradores de dose (26) de Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo (22)

Fabricante	Modelo	Quantidade
Alfanuclear	CD-50	1
Capintec	CRC®-7	5
	CRC®-10	1
	CRC®-10BC	1
	CRC®-12R	1
	CRC®-15R	7
Siemens	Curietest	1
Veccsa	Vexcal	3
Victoreen	34-056 Deluxe II	3
	34-061 CAL/RAD Digital <sup>a</sup>	3

<sup>a</sup>Tubos Geiger-Müller em configuração de poço

A estes 22 Serviços de Medicina Nuclear que preencheram e devolveram o primeiro formulário, foi enviado, tempos depois, um segundo questionário com um formulário com questões relacionadas ao controle de qualidade dos calibradores de dose. Foi perguntado também se o Serviço de Medicina Nuclear concordaria em participar de uma intercomparação como a proposta na seção 2.3.10, a ser realizada pelo Laboratório de Calibração do IPEN. Além disso, neste segundo questionário foi ainda solicitada uma visita a estas clínicas para se fazer um levantamento preliminar da exatidão das medidas de atividade realizadas com calibradores de dose nestas instituições.

Entre as 22 clínicas, apenas 8 preencheram e enviaram de volta este segundo formulário. Das outras 14 clínicas não se obteve nenhum tipo de resposta. Entre as 8 clínicas que enviaram de volta o formulário, 3 responderam que não possuem as fontes padrões de referência para realizar os testes de controle de qualidade, sendo que uma realiza os testes emprestando as fontes de outra clínica, uma realiza somente o teste de linearidade semestralmente e uma não realiza nenhum teste. Todas as clínicas concordariam em participar de uma intercomparação. Apenas metade das clínicas responderam ser possível a realização da visita. As frequências em que são realizados os testes de controle de qualidade nas clínicas que responderam que realizam tais testes são mostradas nas Tabelas 4.8 a 4.14.

Tabela 4.8: Frequência do teste de geometria em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	1
Diária	1
Trimestral	1
Semestral	1
Anual	0
Nunca	2
Outra	1

Tabela 4.9: Frequência do teste de resposta da radiação de fundo em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	0
Diária	5
Trimestral	0
Semestral	0
Anual	0
Nunca	1
Outra	1

Tabela 4.10: Frequência do teste de ajuste de zero, quando aplicável, em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	0
Diária	4
Trimestral	0
Semestral	0
Anual	0
Nunca	1
Outra	1
Não aplicável	1

Tabela 4.11: Frequência do teste de exatidão em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	0
Diária	1
Trimestral	3
Semestral	0
Anual	0
Nunca	1
Outra	2

Tabela 4.12: Frequência do teste de precisão em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	0
Diária	0
Trimestral	2
Semestral	1
Anual	0
Nunca	1
Outra	3

Tabela 4.13: Frequência do teste de reprodutibilidade em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	0
Diária	0
Trimestral	2
Semestral	1
Anual	0
Nunca	2
Outra	2

Tabela 4.14: Frequência do teste de linearidade em 7 Serviços de Medicina Nuclear de São Paulo.

Frequência	Número de clínicas
Somente na instalação	0
Diária	0
Trimestral	3
Semestral	3
Anual	0
Nunca	0
Outra	1

Os resultados das Tabelas 4.8 a 4.14 mostram alguns absurdos, como por exemplo a realização diária do teste de geometria. Isto se deve talvez à falta de suporte técnico e bibliográfico aos usuários de Medicina Nuclear. O American National Standards Institute (ANSI) publicou em 1978<sup>36</sup> uma norma para a calibração e utilização de calibradores de dose. As recomendações da norma ANSI foram incorporadas em algumas publicações.<sup>10,12,15,16</sup> Estas publicações foram examinadas e decidiu-se recomendar a adoção dos procedimentos publicados pelo American College of Nuclear Physicians.<sup>12</sup> Esta publicação ordena de forma legível os detalhes dos testes, o formato mais apropriado para o registro e a apresentação dos resultados, e também a frequência mais adequada para realização dos testes.

Um levantamento preliminar da exatidão das medidas de atividade realizadas com calibradores de dose foi feito com 5 instrumentos: modelos CRC®-10BC, CRC®-12 e CRC®-15R da Capintec e modelos 34-056 Deluxe II e 34-061 CAL/RAD Digital da Victoreen. Três fontes padrões de referência de faixas diferentes de energia foram medidas em cada um destes 5 instrumentos: a fonte de  $^{57}\text{Co}$  simulando  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , a fonte de  $^{133}\text{Ba}$  simulando  $^{131}\text{I}$ , e a fonte de  $^{137}\text{Cs}$  simulando o  $^{99}\text{Mo}$ . Os resultados do teste de exatidão são apresentados na Tabela 4.15, onde os instrumentos são representados por  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$  e  $C_5$ .

Tabela 4.15: Teste de exatidão em 5 calibradores de dose . Desvio percentual entre a média das atividades medidas e a atividade da fonte padrão com aplicação do fator de correção para o decaimento radioativo.

Instrumento	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$C_4$	$C_5$
Cobalto-57	-1,8%	-18,7%	-3,1%	-1,7%	15,2%
Bário-133	11,8%	-3,4%	10,3%	7,3%	-5,5%
Césio-137	5,3%	-12,5%	3,2%	4,2%	-20,2%

Utilizando o limite de aceitação ( $\pm 10\%$ ) da norma CNEN que estabelece os requisitos de Radioproteção e Segurança para os Serviços de Medicina Nuclear<sup>16</sup>, vê-se pelos resultados da Tabela 4.15 que somente o calibrador de dose  $C_4$  mostra um desempenho aceitável para todas as fontes. Por esta pequena amostragem pode-se notar a importância da implementação de um programa de controle de qualidade em cada clínica.

Foi também realizado o teste de linearidade com estes 5 instrumentos. Os resultados do teste de linearidade são apresentados nas Figuras 4.5 a 4.9. A estimativa da incerteza das medidas é a de repetitividade. O limite de aceitação recomendado pela Norma CNEN<sup>16</sup> é de  $\pm 20\%$ . Todas as medidas individuais estão com o desvio percentual menor que 2%. As figuras mostram um desempenho aceitável de todos os instrumentos para o teste de linearidade.

Deve-se ressaltar que este é um levantamento preliminar, e como o número de instrumentos testados é muito reduzido, não tem valor estatístico.

Os calibradores de dose são instrumentos que requerem verificações periódicas e a utilização correta para assegurar que estejam em perfeito estado de funcionamento. Como com qualquer outro instrumento, o conhecimento de como o calibrador de dose funciona garante uma utilização mais eficiente e ajuda a entender a causa dos erros operacionais apresentados. Após a realização destes testes, vê-se que com exceção do calibrador  $C_4$ , todos os outros instrumentos, mesmo trabalhando satisfatoriamente com relação à linearidade de resposta, precisam de algum ajuste, manutenção ou recalibração.

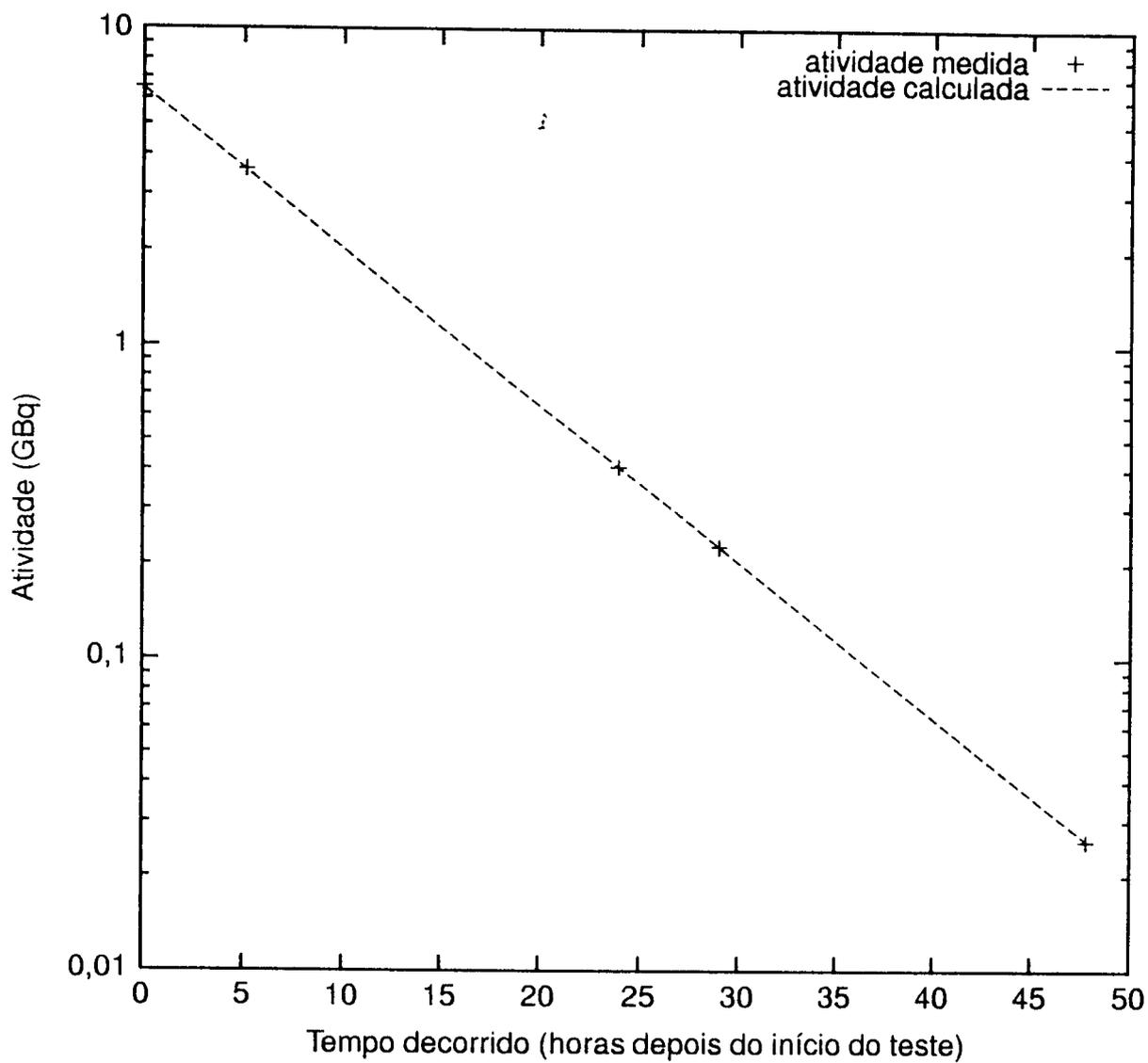


Figura 4.5: Teste de linearidade do sistema  $C_1$ , utilizando-se uma fonte de  $^{99m}\text{Tc}$  com atividade inicial de 8,251 GBq. A incerteza associada a cada medida é de  $\pm 52$  kBq.

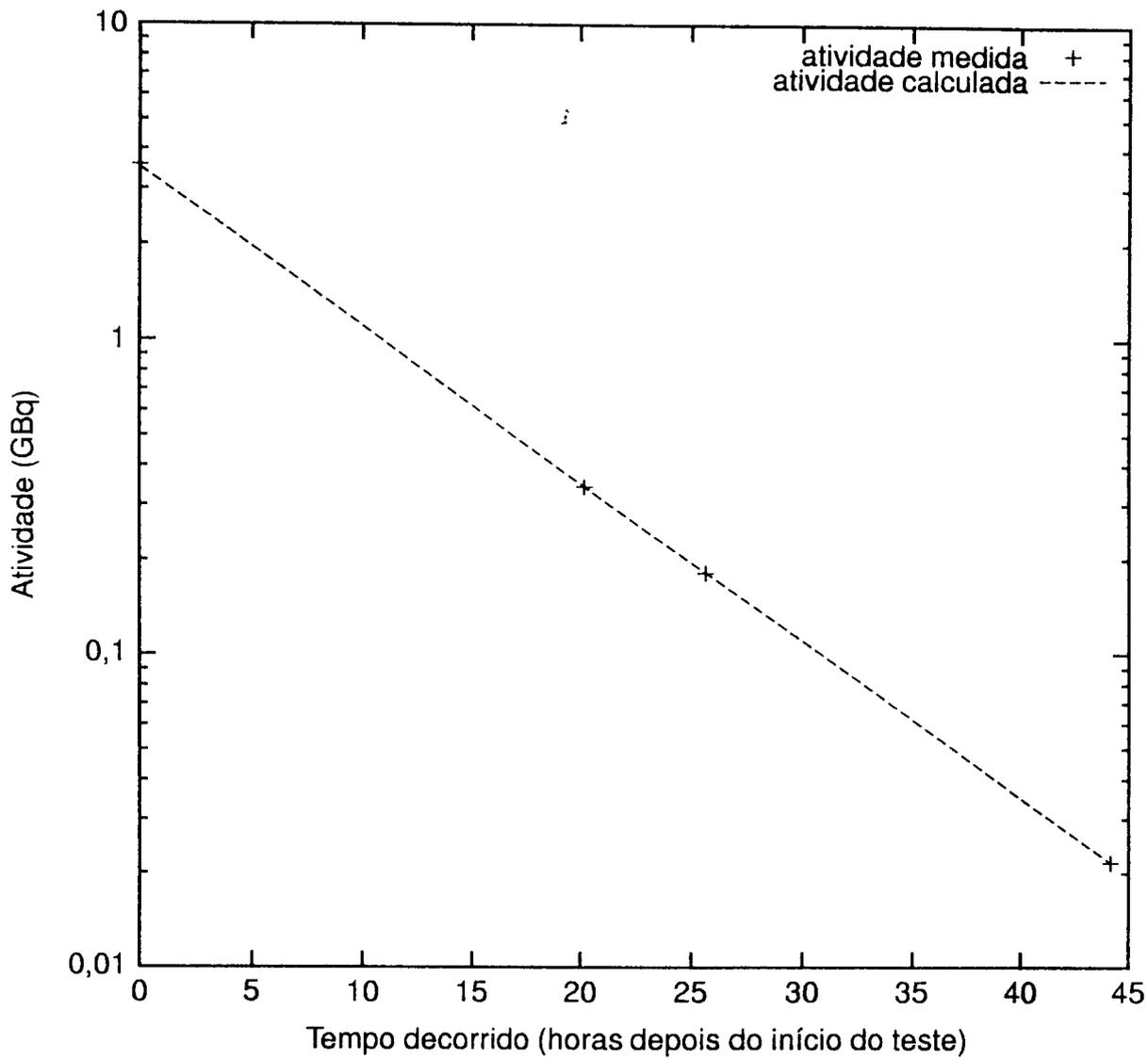


Figura 4.6: Teste de linearidade do sistema C<sub>2</sub>, utilizando-se uma fonte de <sup>99m</sup>Tc com atividade inicial de 8,251 GBq. A incerteza associada a cada medida é de ±48 kBq.

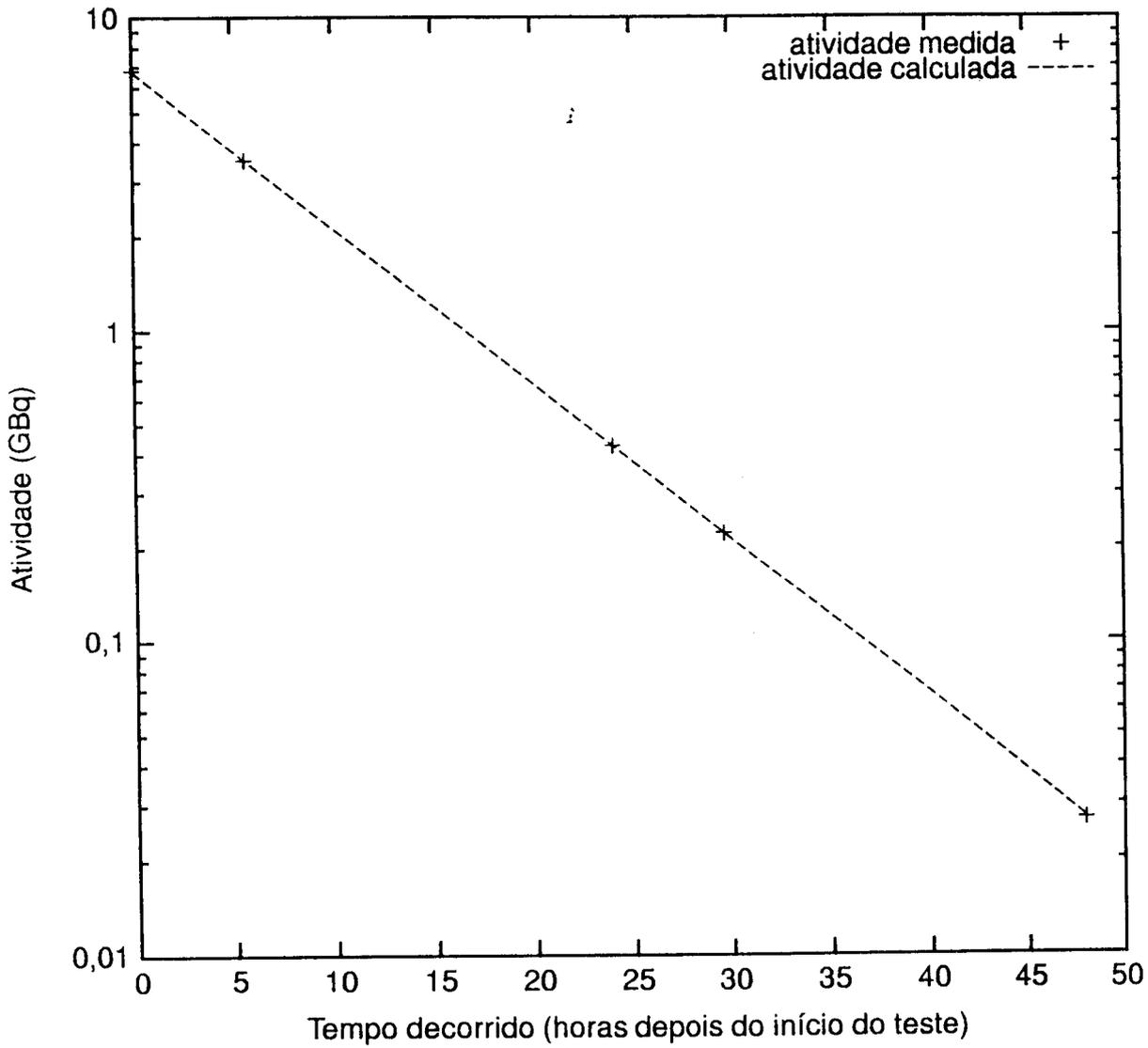


Figura 4.7: Teste de linearidade do sistema  $C_3$ , utilizando-se uma fonte de  $^{99m}\text{Tc}$  com atividade inicial de 8,251 GBq. A incerteza associada a cada medida é de  $\pm 40$  kBq.

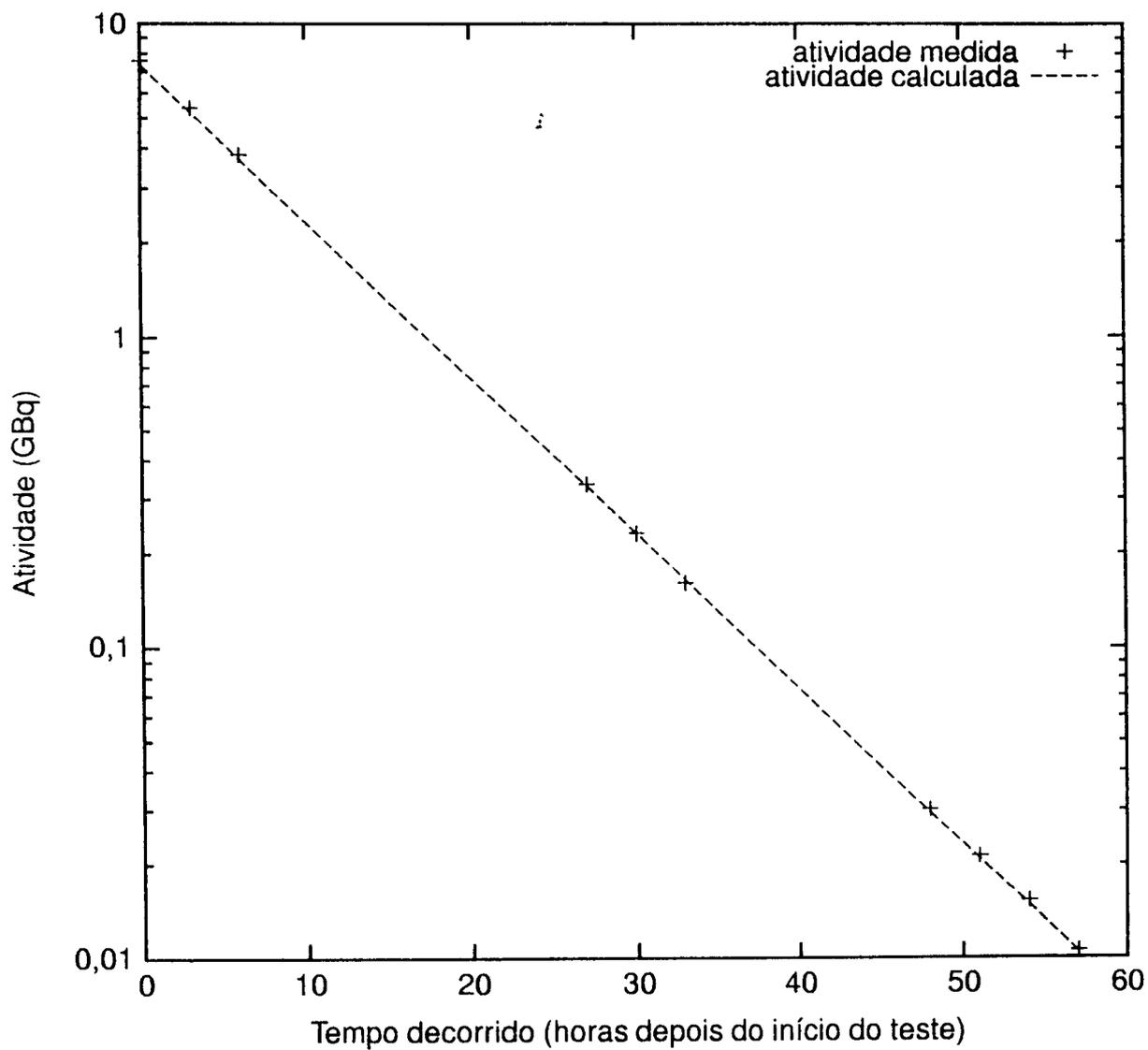


Figura 4.8: Teste de linearidade do sistema C<sub>4</sub>, utilizando-se uma fonte de <sup>99m</sup>Tc com atividade inicial de 7,622 GBq. A incerteza associada a cada medida é de ±67 kBq.

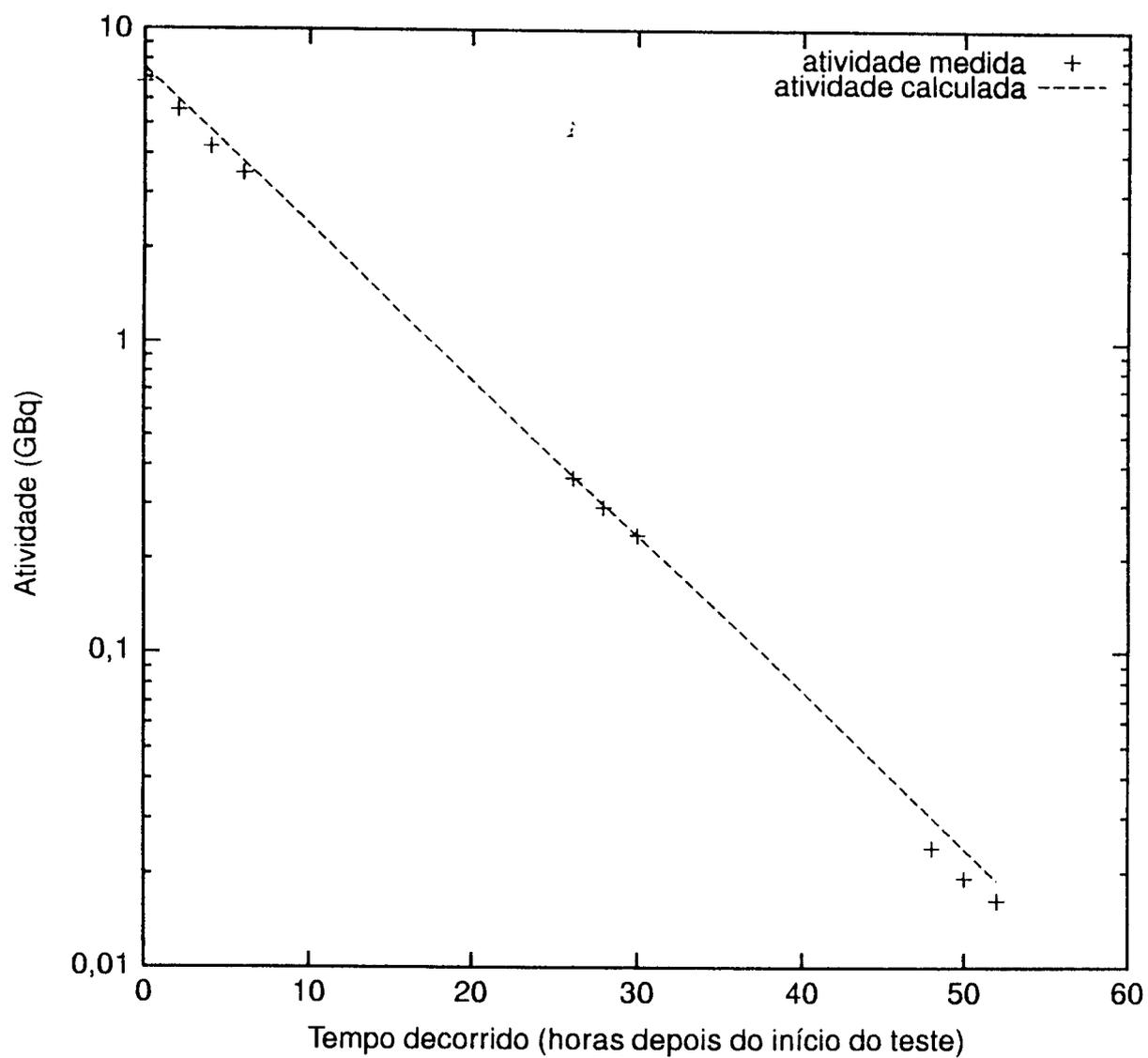


Figura 4.9: Teste de linearidade do sistema C<sub>5</sub>, utilizando-se uma fonte de <sup>99m</sup>Tc com atividade inicial de 7,622 GBq. A incerteza associada a cada medida é de  $\pm 1,0$  MBq.

## 5 CONCLUSÕES

Um calibrador de dose comercial, fabricado no Brasil, foi calibrado utilizando soluções padrão de radionuclídeos utilizados clinicamente (calibração indireta). Também foram descritos e realizados testes simples do instrumento tais como os de exatidão, precisão, linearidade e geometria.

Com a revisão da norma CNEN-NN-3.05 – Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear<sup>16</sup>, em 1996, foi introduzida a exigência de um medidor de atividade (calibrador de dose) e de fontes padrão de referência para realização dos testes de controle de qualidade. No entanto, não foi introduzida nenhuma recomendação com relação à calibração dos calibradores de dose, talvez por este serviço ainda não ser oferecido no Brasil.

O instrumento calibrado e testado neste trabalho pode agora ser utilizado como referência para a calibração dos calibradores de dose dos Serviços de Medicina Nuclear do País.

Pelo grande número de clínicas que não responderam ao primeiro questionário sobre os tipos de equipamentos existentes, aproximadamente 75%, pode-se ser levado a acreditar que muitas clínicas de Medicina Nuclear não possuem um calibrador de dose.

A situação com relação ao controle de qualidade também é insatisfatória, de acordo com o pequeno número de clínicas que responderam ao segundo questionário.

O que precisa ser bem entendido é que o objetivo da implementação de um programa de controle de qualidade não é fiscalizar, mas sim alertar os Serviços

de Medicina Nuclear das possíveis falhas de desempenho de seus equipamentos e também do pessoal que os opera.

O levantamento preliminar da exatidão de alguns tipos de calibradores de dose indicou falhas de desempenho nos instrumentos. A causa dos erros apresentados deve ser agora determinada e, se for o caso, devem ser realizados ajustes ou reparos nos instrumentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] GRIGG, E. R. N. The beginnings of nuclear medicine. In: GOTTSCHALK, A.; POTCHEN, E. J. (Eds.). *Diagnostic nuclear medicine*. Baltimore, MD: William's and Wilkins Co., 1976. p. 1-4.
- [2] NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENT. *A handbook of radioactivity measurements procedures*. Report NCRP No. 58. NCRP, Bethesda, MD, 1985.
- [3] HARE, D. L.; HENDEE, W. R.; WHITNEY, W. P.; CHANEY, E. L. Accuracy of well ionization chamber isotope calibrators. *J. Nucl. Med.* v. 15, n. 12, p. 1138-1141, 1974.
- [4] KOWALSKY, R. J.; JOHNSTON, R. E.; CHAN, F. H. Dose calibrator performance and quality control. *J. Nucl. Med. Technol.* v. 5, n. 1, p. 35-40, 1977.
- [5] DAVIS, D. A.; GIOMUSO, C. A.; MILLER, W. H.; FERRELL, J. R.; EARLY, P. J.; GARGARO, V. A.; BLOE, F. T.; CLOSE, D. W.; BEGAN, E. J. Dose calibrator activity linearity evaluations with ALARA exposures. *J. Nucl. Med. Technol.* v. 9, n. 4, p. 188-190, 1981.
- [6] JAIN, A. N.; ABDUL REHMAN, M. Quality control of dose calibrators. *Nucl. Med.* v. 20, n. 5, p. 247-250, 1981.
- [7] WILLIAMS, M. S.; KEREIAKES, J. G.; GROSSMAN, L. W. The accuracy of <sup>99m</sup>Molybdenum assays in <sup>99m</sup>Technetium solutions. *Radiol.* v. 138, p. 445-448, 1981.
- [8] MENDES, L. C. G.; WEGST, A. V. Preliminary assessment of the operating performance and calibration of rectilinear scanners and dose calibrators in Rio de Janeiro - Brazil. In: MEETING ON RADIOLOGICAL PROTECTION AND DOSIMETRY, March 21-26, 1983, Itaipava. *Proceedings...* Rio de Janeiro: IRD-CNEN, 1983, p. 228-229.

- [9] MENDES, L. C. G. **Implementação de um programa de controle de qualidade em medicina nuclear**. Rio de Janeiro: 1983. Dissertação (Mestrado) - Centro Biomédico da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
- [10] MENDES, L. C. G. **Controle de qualidade em calibradores de dose**. Rio de Janeiro: IRD/ABFM. 1984.
- [11] AHLUWALIA, B. Dose calibrator linearity—a regulatory requirement. **Health Phys.** v. 49, n. 5, p. 967–969, 1985.
- [12] PARAS, P.; HARRIS, C. C.; BENUA, R. S.; BRILL, A. B.; BROWN, M. L.; CROFT, B. Y.; LULL, R. L.; WILEY, A. L. Initial testing and quality control for radionuclide dose calibrators. **Nucl. Med. Commun.** v. 7, p. 555–565, 1986.
- [13] DYDEK, G. J.; BLUE, P. W.; TYLER JUNIOR, H. N. Comparison of attenuators for linearity testing of the dose calibrator. **J. Nucl. Med. Technol.** v. 16, n. 3, p. 111–115, 1989.
- [14] SANTRY, D. C.; BOWES, G. C. Half-life of  $^{99m}\text{Tc}$  in linearity testing of radionuclide calibrators. **Health Phys.** v. 57, n. 4, p. 673–675, 1989.
- [15] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Quality control of nuclear medicine instruments**. IAEA, Vienna, 1991 (IAEA-TECDOC-602).
- [16] COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de radioproteção e segurança para serviços de medicina nuclear**. Abril 1996 (CNEN-NN-3.05).
- [17] MARTÍ-CLIMENT, J. M., PEÑUELAS, I.; GARCIA-VELLOSO, M. J.; CATALÁN, R.; CHALEZQUER, A.; CIORDIA, M. A. Control de calidad en calibradores de dosis. En: VI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA, 24–27 Septiembre, 1996, Córdoba. **Radioproteccion**. Septiembre 1996, n. extraordinário. p. 304–305.
- [18] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Handbook on calibration of radiation protection monitoring instruments**. IAEA, Vienna, 1971 (Technical reports series no. 133).

- [19] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Absorbed dose determination in photon and electron beams: an international code of practice.** IAEA, Vienna, 1987 (Technical reports series no. 277).
- [20] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Calibration of dosimeters used in radiotherapy.** IAEA, Vienna, 1994 (Technical reports series no. 374).
- [21] ORVIS, A. L. Assay of radiopharmaceuticals. In: HINE, G. J.; SORENSON, J. A. (Eds.). **Instrumentation in nuclear medicine.** New York, N.Y.: Academic, 1974. V. 2, p. 459–483.
- [22] SINCLAIR, W. K.; NEWBERY, S. P. A direct reading meter for measurement of highly active samples of gamma-emitting radioisotopes. **J. Sci. Instr.** v. 28, p. 234–236, 1951.
- [23] BULLEN, M. A. Ionization-chamber device for clinical gamma-ray use. **Nucleonics**, v. 11, n. 12, p. 15–17, 1953.
- [24] SINCLAIR, W. K.; TROTT, N. G.; BELCHER, E. H. The measurement of radioactive samples for clinical use. **Brit. J. Rad.** v. 27, p. 565–574, 1954.
- [25] DALE, J. W. G.; PERRY, W. E.; PULFER, R. F. A beta-gamma ionization chamber for substandards of radioactivity - I. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 10, p. 65–71, 1961.
- [26] WOODS, M. J.; CALLOW, W. J.; CHRISTMAS, P. The NPL radionuclide calibrator - Type 271. **Int. J. Nucl. Med. Biol.** v. 10, p. 127–132, 1983.
- [27] SANKARAN, A.; GOKARN, R. S. A compact wide range radioisotope calibrator with digital display using an air-equivalent re-entrant chamber. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 33, p. 341–347, 1982.
- [28] HEYDORN, K. Geometrical effects on the response of the National Physical Laboratory ionization chamber type 1383 A. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 18, p. 479–483, 1967.
- [29] HARRIS, C. C.; JASZCZAK, R. J.; GREER, K. L.; BRINER, W. H.; COLEMAN, R. E. Effects of characteristic x-rays on assay of I-123 by dose calibrator. **J. Nucl. Med.** v. 25, n. 12, p. 1367–1370, 1984.

- [30] CALHOUN, J. M. NBS measurements of sample geometry effects on ionization chamber calibrations. *Trans. Amer. Nucl. Soc.* v. 53, p. 21, 1986.
- [31] CALHOUN, J. M.; GOLAS, D. B.; HARRIS, S. G. Effects of varying geometry on dose calibrator response: Cobalt-57 and Technetium-99m. *J. Nucl. Med.* v. 28, n. 9, p. 1478-1483, 1987.
- [32] BALDOCK, C.; BATCHELOR, S. Analysis of sample volume dependence of  $^{125}\text{I}$  in a radionuclide calibrator. *Nucl. Med. Commun.* v. 12, p. 445-450, 1991.
- [33] JOHNSTON, A. S.; COLOMBETTI, L.G.; BAKER, S. I.; PINSKY, S. M. Dose calibrator readings due to radionuclidic impurities found in radiopharmaceuticals. *Nucl. Med.* v. 19, n. 1, p. 1-6, 1980.
- [34] HUGHES, J. A.; WILLIAMS, C. C.; THOMAS, S. R.; MAXON III, H. R.; BASIEWICZ, R. H.; LOVE, W. J. Potential errors caused by variable radionuclidic purity of Iodine-123. *J. Nucl. Med. Technol.* v. 7, n. 3, p. 167-170, 1979.
- [35] PARAS, P.; HAMILTON, D. R.; EVANS, C.; HERRERA, N. E.; LAGUNAS-SOLAR, M. C. Iodine-123 assay using a radionuclide calibrator. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 111-115, 1983.
- [36] AMERICAN NATIONAL STANDARD INSTITUTE. *Calibration and usage of "dose calibrator" ionization chamber for the assay of radionuclides.* 1978 (ANSI N42.13-1978).
- [37] GENNA, S.; WEBSTER, E. W.; BRANTLEY, J. C.; BROWNELL, G. L.; CARDARELLI, J. A.; CASTRONOVO, F. P.; CHANDLER, H. L.; MASSE, F. X. A nuclear medicine quality control program. *J. Nucl. Med.* v. 13, n. 4, p. 285-286, 1972.
- [38] HAUSER, W. The 1972 nuclear medicine survey. *Am. J. Clin. Pathol.* v. 61, p. 943-946, 1974.
- [39] HAUSER, W. Results of the 1972 CAP/NBS study of radionuclide measurements. *Am. J. Clin. Pathol.* v. 63, p. 545-548, 1975.

- [40] SZÖRÉNYI, Á.; VÁGVÖLGYI, J. Experiences of metrological supervision of radionuclide calibrators in Hungary. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 91–96, 1983.
- [41] RODRÍGUEZ PASQUÉS, R. H.; ROTTA, M. C.; DE CABREJAS, M. L. Experience on radionuclide calibrators at the National Atomic Energy Commission of Argentina. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 97–101, 1983.
- [42] WOODS, M. J. Intercomparison of radionuclide calibrator measurements in U.K. hospitals. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 103–105, 1983.
- [43] HERRERA, N. E.; PARAS, P. Q-Series. The College of American Pathologists surveillance of activity (dose) calibrators. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 107–110, 1983.
- [44] GOLAS, D. B.; CALHOUN, J. M. U.S. National Bureau of Standards/Atomic Industrial Forum radioactivity measurements assurance program. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 163–168, 1983.
- [45] PARAS, P.; COMER, F. M.; DEMEIS, F.; COURSEY, B. M.; CALHOUN, J. M.; GOLAS, D. B. Evaluation of radionuclide dose-calibrator measurements. *Trans. Amer. Nucl. Soc.* v. 53, p. 18, 1986.
- [46] REHER, D. F. G.; MERLO, P. A quality control exercise of radionuclide calibrators among Belgian hospitals. *Eur. J. Nucl. Med.* v. 17, p. 103–105, 1990.
- [47] DEBERTIN, K.; SCHRADER, H. Intercomparisons for quality assurance of activity measurements with radionuclide calibrators. *Nucl. Instr. Meth.* v. A312, p. 241–245, 1992.
- [48] FURNARI, J. C.; DE CABREJAS, M. L.; ROTTA, M. C.; IGLICKI, F. A.; MILÁ, M. I.; MAGNAVACCA, C.; DIMA, J. C.; RODRÍGUEZ PASQUÉS, R. H. Impact of dose calibrators quality control programme in Argentina. *Nucl. Instr. Meth.* v. A312, p. 269–271, 1992.
- [49] WOODS, M. J.; KEIGHTLEY, J. D.; CIOCANEL, M. *Intercomparison of <sup>67</sup>Ga solution sources in UK hospitals, 1996*. Teddington, Aug. 1996. NPL Report CIRA (EXT)012.

- [50] WOODS, M. J.; KEIGHTLEY, J. D.; CIOCANEL, M. **Intercomparison of  $^{123}\text{I}$  solution sources in UK hospitals, 1996**. Teddington, Jan. 1997. NPL Report CIRA (EXT)017.
- [51] DALE, J. W. G. A beta-gamma ionization chamber for substandards of radioactivity - II. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v.10, p.72-78, 1961
- [52] DALE, J. W.G.; WILLIAMS, A. Calibration factors for the type 1383A beta-gamma ionization chamber. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 15, p. 567-568, 1964.
- [53] WILLIAMS, A.; BIRDSEYE, R. A. Calibrations factors for the type 1383A  $\beta$ - $\gamma$  ionization chamber for low energy  $\gamma$ -emmiters. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 18, p. 202-203, 1967.
- [54] GOODIER, I. W.; HUGHES, F. H. Calibration of the 1383A ionization chamber for iodine-132. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 19, p. 889-890, 1968.
- [55] WOODS, M. J. Calibration figures for the type 1383A ionization chamber. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 21, p. 752-753, 1970.
- [56] WOODS, M. J.; LUCAS, S. E. M. Calibration figures for the 1383A ionization chamber. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 26, p. 488, 1975.
- [57] WOODS, M. J.; LUCAS, S. E. M. Calibration of the 1383A ionization chamber for I-125. **Int. J. Appl. Radiat. Isot.** v. 26, p. 488-490, 1975.
- [58] WOODS, M. J.; ROSSITER, M. J.; SEPHTON, J. P.; WILLIAMS, T. T.; LUCAS, S. E. M.; REHER, D. F. G.; DENECKE, B.; AALBERS, A.; THIERENS, H.  $^{192}\text{Ir}$  brachytherapy sources: Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibrator. **Nucl. Instr. Meth.** v. A312, p. 257-262, 1992.
- [59] WOODS, M. J.; MUNSTER, A. S.; SEPHTON, J. P.; LUCAS, S. E. M.; PATON WALSH, C. Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibrator for  $^{32}\text{P}$ ,  $^{89}\text{Sr}$  and  $^{90}\text{Y}$ . **Nucl. Instr. Meth.** v. A369, p. 698-702, 1996.
- [60] PATON WALSH, C.; WOODS, M. J.; SEPHTON, J. P.; WOODS, S. A.; LUCAS, S. E. M.; ROSSITER, M. J.; WILLIAM, T. T.; BASS, G. A.  $^{131}\text{I}$  diagnosis and therapy capsules and low dose rate  $^{125}\text{I}$  and  $^{137}\text{Cs}$  brachytherapy sources. Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibrator. **Nucl. Instr. Meth.** v. A369, p. 703-708, 1996.

- [61] WOODS, M. J.; KEIGHTLEY, J. D.; CIOCANEL, M.; PATON WALSH, C. NPL secondary standard radionuclide calibrator: new calibration figures for  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{153}\text{Sm}$  and  $^{188}\text{Re}$ . *Appl. Radiat. Isot.* v. 49, n. 9–11, p. 1191–1193, 1998.
- [62] SUZUKI, A.; SUZUKI, M. N.; WEIS, A. M. Analysis of a radioisotope calibrator. *J. Nucl. Med. Technol.* v. 4, n. 4, p. 193–198, 1976.
- [63] DUBUQUE, G. L.; GRANT, R. J.; KEREIAKES, J. G.; VAN TUINEN, R. J. Measuring mixed energy gamma radionuclides using a radionuclide calibrator. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 3, p. 145–147, 1983.
- [64] SCHRADER, H.; WEISS, H. M. Calibration of radionuclide calibrators. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* v. 10, n. 2/3, p. 121–124, 1983.
- [65] SCHRADER, H. *Activity measurements with ionization chambers*. Sevres: BIPM, 1997.
- [66] INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA. *Guia para expressão da incerteza de medição*. Rio de Janeiro: INMETRO, 1996.
- [67] WOODS, M. J. Design considerations for the U.K. secondary standard radionuclide calibrator – Type 271 + 671. *Trans. Amer. Nucl. Soc.* v. 53, p. 17, 1986.