

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
**SECRETARIA DA INDÚSTRIA, COMÉRCIO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA**  
**AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**ESTUDO DA CINÉTICA DO PERTECNETATO NAS GLÂNDULAS  
PARÓTIDAS E SUBMAXILARES, EM INDIVÍDUOS NORMAIS**

**Josefa Paredes Villalobos**

**Dissertação apresentada ao Instituto de  
Pesquisas Energéticas e Nucleares como  
parte dos requisitos para obtenção do  
Grau de "Mestre - Tecnologia Nuclear".**

**Orientador: Dr. Gian-Maria A. A. Sordi**

**São Paulo  
1981**

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES  
SECRETARIA DA INDÚSTRIA, COMÉRCIO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESTUDO DA CINÉTICA DO PERTECNETATO NAS GLÂNDULAS  
PARÓTIDAS E SUBMAXILARES, EM INDIVÍDUOS NORMAIS

JOSEFA PAREDES VILLALOBOS



Dissertação apresentada ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares como parte dos requisitos para obtenção do grau de "Mestre - Área Tecnologia Nuclear".

Orientador: Dr. Gian-Maria A. A. Sordi

SÃO PAULO

À

Meus pais,  
irmãos, tios e sobrinhos

À meus amigos

Maria Elizabeth Graciotti

Etsuko Ikeda de Carvalho

Jair Moraes

## AGRADECIMENTOS

Dr. Gian-Maria A. A. Sordi - -  
Orientador

Eng. Hernani Augusto Lopes de Amorim  
Superintendente do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

Dr. Júlio Kieffer  
Gerente do Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações

Dra. Clara Bojarczuk  
Gerente do Projeto de Medicina Nuclear "in vivo" do Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações

Prof. Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni

Um agradecimento especial pelo apoio irrestrito e estímulo constante  
e amigo

Aos colegas

Antonio Soares de Gouvea  
Deonise Maria D. Nogueira  
Eliezer Dias Sacchetto  
Emiko Muramoto  
Etsuko Ikeda de Carvalho  
Goro Hiromoto  
Jair Moraes  
Lígia Maria S. V. da Silva  
Maria Elizabeth Graciotti  
Nemitala Added  
Sonia Regina Guerrero  
Takeko Shimizu Kiyon  
Tomie Hirayama

e a todos que direta ou indiretamente colaboraram

## SUMÁRIO

página

### RESUMO

### ABSTRACT

I. INTRODUÇÃO	
1. Notas históricas em Medicina Nuclear .....	1
2. Descoberta do tecnécio e suas propriedades físicas .....	4
3. Uso do tecnécio em Medicina Nuclear .....	5
4. Vantagens do tecnécio em relação a outros isótopos do ponto de vista dosimétrico .....	16
5. Objetivos .....	19
II. PARÂMETROS UTILIZADOS NO CÁLCULO DA DOSE INTERNA	
1. O homem referência .....	20
2. Cálculo da dose interna .....	25
3. Dados tabelados sobre o tecnécio-99m .....	26
III. MATERIAL E MÉTODOS	
1. Equipamentos .....	28
2. Material .....	32
3. Pacientes .....	33
4. Método .....	33
4.1. Calibração da câmara de cintilação .....	33

4.2. Contagem no "phantom" .....	38
4.3. Acúmulo das contagens nos pacientes .....	38
<b>IV. RESULTADOS</b>	
1. Análise ds curvas de captação do pertecnetato .....	42
2. Análise das curvas de captação do pertecnetato pelas glândulas salivares .....	51
3. Cálculo da dose equivalente média .....	54
4. Modelo cinético para o pertecnetato .....	54
<b>V. DISCUSSÃO</b> .....	60
<b>VI. CONCLUSÕES</b> .....	62
<b>VII. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS</b> .....	64
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	65

ESTUDO DA CINÉTICA DO PERTECNETATO NAS GLÂNDULAS  
PARÓTIDAS E SUBMAXILARES, EM INDIVÍDUOS NORMAIS

Josefa Paredes Villalobos

RESUMO

Oito indivíduos normais foram avaliados quanto a cinética do pertecnetato nas glândulas parótidas e submaxilares.

Devido a grande variabilidade de respostas encontradas para cada indivíduo, não foi possível caracterizar uma curva padrão para as referidas glândulas. As características das respostas encontradas foram tais, que não permitiu a determinação de um tempo ideal para a realização das captações do tecnécio nas glândulas salivares. Poder-se-ia sugerir que os exames dinâmicos para essas glândulas fossem acompanhados de registros contínuos em função do tempo.

As doses equivalentes médias foram de  $3,62 \times 10^{-4}$  rem para as parótidas e de  $2,95 \times 10^{-4}$  rem para as submaxilares, quando 2,5 mCi de pertecnetato foram administrados endovenosamente.

Ao introduzir-se as glândulas salivares multicompartimental proposto para o tecnécio, observou-se que não se estabeleceu o equilíbrio dinâmico no compartimento estomacal, sugerindo a exis



tência de um compartimento de retardo entre, as glândulas salivares e o estômago, possivelmente representado pela cavidade oral.

A STUDY OF THE PAROTID AND SUBMAXILLARY GLAND  
PERTECHNETATE KINETICS IN NORMAL SUBJECTS

Josefa Paredes Villalobos

ABSTRACT

The pertechnetate kinetics of uptake in the parotid and submaxillary glands was studied in eight normal individuals.

Due to a great variability in the different individual responses, it was not possible to characterize a standard curve for the above mentioned glands. The characteristics of the obtained responses were such that the ideal time for the best technetium uptake into the salivary glands, could not be calculated. It could be suggested, always, to carry out the dynamic test relative to these glands, simultaneously, with the recording of the time function.

The mean equivalent doses were  $3.62 \times 10^{-4}$  rem for the parotid and  $2.5 \times 10^{-4}$  rem for the submaxillary glands, when 2.5 mCi of pertechnetate were given intravenously.

The dynamic equilibrium into the stomach compartment was not established, when the salivary glands were analyzed,

according to the multicompartimental model, that had been proposed for technetium. This fact might suggest the existence of a delay compartment, between the salivary glands and the stomach, possibly represented by the oral cavity.

## CAPITULO I

### INTRODUÇÃO

#### 1. NOTAS HISTÓRICAS EM MEDICINA NUCLEAR

Um dos cientistas pioneiros no campo da medicina nuclear, talvez possa ser considerado o químico húngaro Hevesy, ao concluir em seus estudos que "a radioatividade dos radioelementos em nada afetava suas propriedades químicas (32), isto é, que o átomo radioativo poderia ser empregado como um "representante" de átomo estável do mesmo elemento.

Em 1923, Hevesy, utilizando um radioisótopo natural do chumbo, investigou o seu metabolismo em plantas, usando um eletroscópio de folhas de ouro para medir a captação do isótopo em diversas porções da planta. Em sua experiência, empregou quantidades minúsculas de chumbo, com a finalidade de evitar os efeitos tóxicos do elemento radioativo, introduzindo assim o importante conceito de traçador na metodologia do emprego de materiais radioativos.

O primeiro uso clínico, feito com traçadores radioativos, ocorreu em 1924, conduzido por Blumgart e Weiss (30). Injetaram uma solução de rádio C ( $^{214}\text{Bi}$ ) e, empregando como instrumento de medida, uma câmara de neblina, mediram o tempo de circulação do rádio ou seja, a sua velocidade de circulação dentro do organismo.

Alguns anos mais tarde, em 1928, um novo tipo de contador para detecção de materiais radioativos foi desenvolvido: o Geiger-Müller. Este instrumento foi empregado em medicina nuclear por aproximadamente duas décadas.

Com o auxílio de um contador Geiger-Müller, em 1935, numa série de experimentos que se tornaram clássicos, Schönheimer e Rittenberg fizeram a primeira demonstração do equilíbrio dinâmico dos constituintes corpóreos (28), e logo após, Chiewitz e Hevesy (30) confirmaram o conceito de estado dinâmico, estudando o metabolismo do fósforo radioativo em animais de laboratório.

Os cientistas, com o auxílio do aparelho de detecção Geiger-Müller, obtiveram uma resposta da presença do isótopo na região pesquisada, mas devido a sua baixa eficiência para a detecção da radiação gama, a qual é menor que 1%, as respostas obtidas eram muito pobres.

Em 1947, Kallmann descobriu os detectores de cintilação e em 1948 Hofstadter descobriu os cintiladores de iodeto de sódio ativado com tálio (18). Com o auxílio desses detectores, cuja eficiência para detecção da radiação gama era maior, os Geiger-Müller foram substituídos na prática da medicina nuclear.

Os cintiladores de Hofstadter, de iodeto de sódio ativado com tálio, ainda não são cintiladores ideais, pois sua resolução energética para um padrão monoenergético de um emissor gama, é de aproximadamente 10% (18, 20), porém não temos ainda, pelo menos em escala industrial, outro cintilador com qualidades superiores as do iodeto de sódio ativado com tálio.

Os circuitos eletrônicos, inicialmente desenvolvidos para os contadores Geiger-Müller, foram adaptados ao contador de cintilação, porém, foram depois substituídos por circuitos de respostas mais rápidas, especialmente construídos para esses equipamentos, e incorporaram ainda um analisador de altura de pulso.

Em 1951, Benedict Cassen, desenvolveu o primeiro mapeador retilíneo, acoplando ao detector de cintilação um sistema mecânico, que possibilitava o movimento do detector, e o registro gráfico dos impulsos por ele detectado. Com este sistema era possível obter a imagem numa projeção plana do órgão estudado.

Em janeiro de 1958, Hal Anger, publicou um artigo intitulado: Câmaras de cintilação (2, 31).

O equipamento elaborado por Anger era constituído de um cristal de iodeto de sódio ativado com tálio, com 4 polegadas de diâmetro por 1/4 de polegada de espessura, de um banco de sete foto multiplicadoras e de um circuito posicionador, que fazia com que houvesse coincidência entre a posição do evento no cristal e o local do ponto registrado no osciloscópio, ao qual Anger acoplou uma câmara Polaroid. Desta maneira obtinha ele as imagens dos órgãos. Como o cristal por ele empregado era relativamente grande, não necessitava mover o detector sobre o órgão, como no caso dos mapeadores, obtendo assim, respostas mais rápidas e precisas dos exames efetuados (2, 19, 30, 31).

A câmara de cintilação, que veio revolucionar a prática da medicina nuclear, foi construída por Anger 10 anos após a descoberta dos detectores de cintilação por Kalmann e 9 anos após Hofstadter ter descoberto cristais de iodeto de sódio ativados com tálio.

Com o sistema de detecção de Anger, uma vez que o cristal permanecia estático frente ao paciente, era possível realizar estudos dinâmicos, bem como obter imagens estáticas dos órgãos analisados.

Alguns parâmetros foram alterados na câmara de Anger para melhorar a qualidade da informação obtida, mas a idéia fundamental por ele concebida, permaneceu inalterada.

As novas câmaras de cintilação possuem cristais de dimensão maiores. Aumentou-se o número de fotomultiplicadoras e a espessura da blindagem externa também foi aumentada a fim de diminuir a penetração da radiação de fundo. Construíram os osciloscópios de persistência, acoplaram o sistema a computadores, e muitas outras inovações foram feitas no sentido de melhorar a qualidade e quantidade das informações dos exames realizados.

## 2. A DESCOBERTA DO TECNÉCIO E SUAS PRINCIPAIS PROPRIEDADES FÍSICAS

Por ocasião da elaboração da tabela periódica, Mendeleiev, deixou lugar para os elementos que faltavam e que não haviam sido descobertos, mas prenunciou suas massas atômicas e suas propriedades físicas e químicas. Uma dessas lacunas correspondia ao elemento de número atômico 43.

Muitas tentativas foram feitas com o intuito de descobrir o novo elemento, e os estudos nesse sentido começaram em 1828 com o cientista Osann (25), mas foi somente em 1937 que se deu a descoberta do elemento do número atômico 43, por Perrier e Segré (25) como uma consequência do uso do ciclotron. O molibdênio, quando irradiado com deuterons, mostrava uma radioatividade desconhecida e bastante forte. Ao analisar-se aquela atividade, concluiu-se ser ela proveniente do novo elemento, tão procurado, o de número 43.





O novo elemento foi denominado: "Tecnécio", que em grego, significa "artificial", por não existir na natureza em sua forma estável.

O tecnécio aparece na tabela periódica no grupo VII. Suas propriedades são semelhantes ao dos halogêneos entre os quais está incluído o Iodo.

A medida em que ocorre o decaimento do molibdênio-99 ( Figura 1 ), encontramos o tecnécio meta estável, e este por sua vez ao decair, se transforma em tecnécio-99 que também é radioativo. O produto final estável é o rutênio-99. O tecnécio  $99\text{m}$  decai por transição isomérica emitindo três raios gama.

Na Figura 2 vemos em detalhe o esquema de decaimento do tecnécio e os seus parâmetros nucleares (7).

### 3. O USO DO TECNÉCIO EM MEDICINA NUCLEAR

A hipótese de se usar o tecnécio- $99\text{m}$  na prática da medicina para obtenção de dados diagnósticos foi aventada por Richard (33) e por Harper e colaboradores (13), mas no entanto, seu primeiro emprego em pacientes, deu-se em 1963, quando Sorensen e Harchanbauth (38), administraram o molibdênio ( ${}^{99}\text{Mo}$ ), com a finalidade de visualizar a área hepática empregando, para tanto, um mapeador retilíneo. O equipamento foi calibrado na faixa energética de 140 KeV, correspondente a emissão gama proveniente de seu produto de decaimento: o tecnécio- $99\text{m}$ .

No ano seguinte, Harper e colaboradores (12)



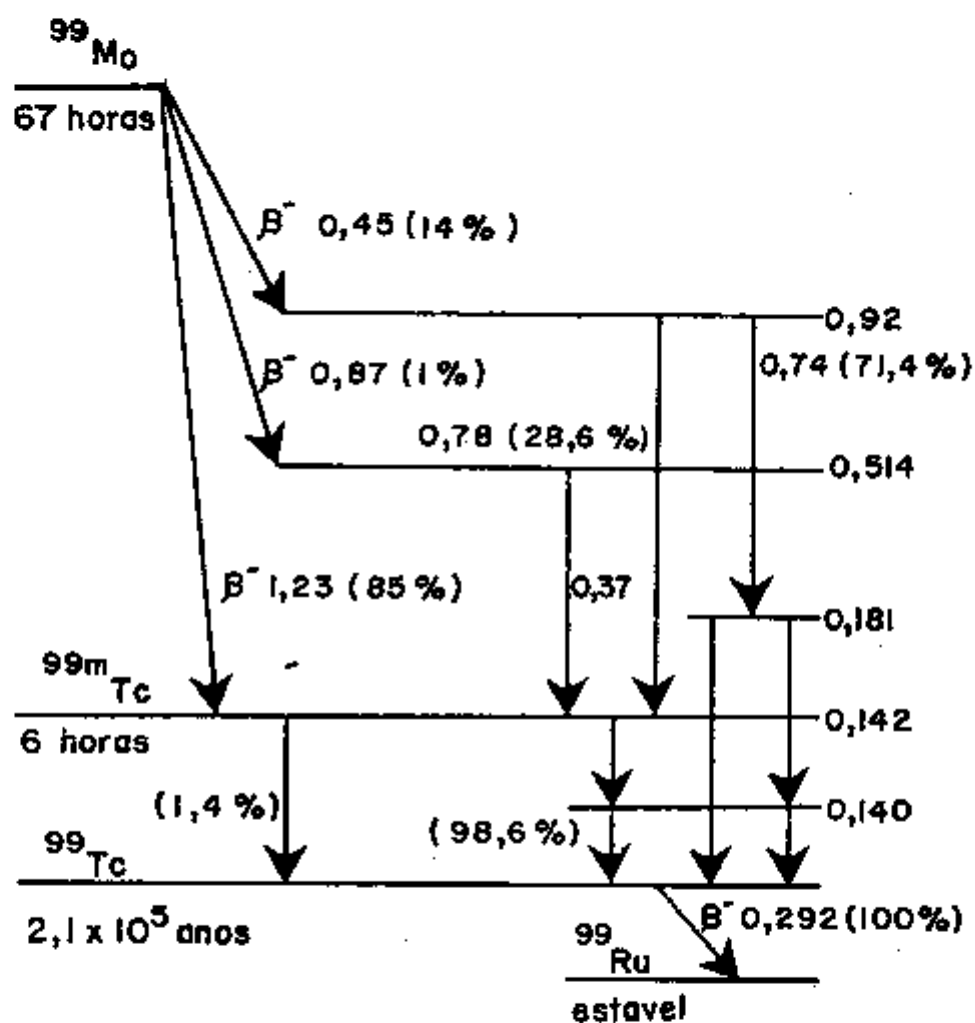
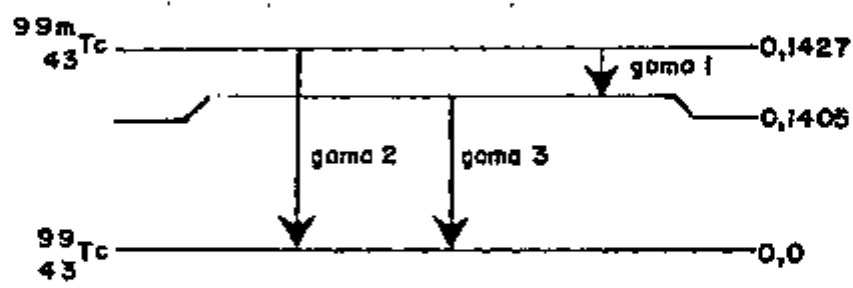


FIGURA 1. Esquema de decaimento do molibdênio-99.

Os valores entre parênteses referem-se ao percentual relativo de decaimento. Os outros valores, as respectivas energias em Mev.



PARÂMETROS NUCLEARES

RADIAÇÃO	% DE DESINTEGRAÇÃO	ENERGIA DE TRANSIÇÃO (Mev)	OUTROS PARÂMETROS NUCLEARES
gama 1	98,6	0,0022	$\alpha$ muito grande
gama 2	98,6	0,1405	$\alpha_K = 0,10$ $K/L = 8,7$
gama 3	1,4	0,1427	$\alpha_K = 29(T)$ $\alpha_L = 9,19(T)$

(T) = valor teórico  
 $\alpha_K$  = razão experimental dos  $e^-$  de conversão interna da camada K para raio  $\gamma$   
 $\alpha_L$  = razão experimental dos  $e^-$  de conversão interna da camada L para raio  $\gamma$   
 $K/L$  = razão entre  $\alpha_K$  e  $\alpha_L$

FIGURA 2. Esquema de decaimento do tecnécio e seus respectivos parâmetros nucleares (7).

utilizaram o  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  com a finalidade de obter uma imagem cintilográfica da glândula tireóide.

O interesse em se utilizar o  $^{99m}\text{Tc}$ , para substituir o  $^{131}\text{I}$ , o qual vinha sendo até então empregado prendia-se as vantagens apresentadas pelo tecnécio como: meia vida física mais curta, nenhum emissor beta inicial, energia dos raios gama menor e outras (1, 3, 36, 40). Tabela I.

Logo após os estudos realizados por Harper e colaboradores, McAfee e colaboradores (29) discutiram em detalhes as técnicas do mapeamento cerebral utilizando o pertecnetato. Estudaram ainda a distribuição do isótopo no corpo humano. Segundo eles o  $\text{TcO}_4^-$  distribuía-se de maneira semelhante àquela do iodo, isto é, concentrava-se na tireóide, glândulas salivares e mucosa gástrica. O aspecto diferente encontrado por eles, entre os dois isótopos, era na forma de eliminação dos mesmos. O  $^{99m}\text{Tc}$  era excretado pela urina e também pelas fezes após ser acumulado no intestino grosso, enquanto que para o iodo, a única via de eliminação era através da urina.

Harper e colaboradores (13) em 1962, em seus estudos preliminares sobre o pertecnetato, discutiram os fatores que controlam os ritmos de equilíbrio do isótopo em questão, com os diversos espaços corpóreos. A curva de desaparecimento do traçador no sangue, encontrada por eles, possuía duas componentes: uma delas com meia vida biológica de 10 minutos, atribuída ao equilíbrio com os fluidos intersticiais e a outra com meia vida biológica mais longa, de 6 horas, associada com a penetração intracelular.

Em 1965, Andros e colaboradores (1) visando conhecer as concentrações do  $\text{TcO}_4^-$  na glândula tireóide, em função do tempo decorrido após a administração do isótopo, concluíram que este não era utilizado no metabolismo da glândula, ao contrário do que ocorria com o radioiodo. Concluíram ainda, que estudos cinéticos mais profundos sobre o tecnécio eram muito difíceis, pois devido às suas características físicas, em poucas horas as quantidades de isótopo pre

TABELA I

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DO  $^{99m}\text{Tc}$  E DO  $^{131}\text{I}$ 

ISÓTOPO	MEIA VIDA (dias)	ENERGIA (PRINCIPAIS $\gamma$ )** (Mev)		ENERGIA (PRINCIPAIS $\beta$ )** (Mev)	
		n* (%)	n* (%)	n* (%)	n* (%)
$^{99m}\text{Tc}$	0,25	0,1405	98,6		
		0,1427	1,4		
$^{131}\text{I}$	8,06	0,3644	83,8	0,6060	89,8
		0,2843	6,0	0,3330	6,64
		0,6367	6,6	0,2470	2,00
		0,7228	1,7		

\* percentual médio de desintegração

\*\* foram consideradas principais, aquelas radiações cujo percentual médio de desintegração está acima de 1%

sentas na glândula eram pequenas demais para que pudessem ser registradas.

Neste mesmo ano, Beasley e colaboradores (4) para contornar o problema da meia vida muito curta do  $^{99m}\text{Tc}$ , empregaram o  $^{95m}\text{Tc}$  (meia vida física de 60 dias) e o  $^{96m}\text{Tc}$  (meia vida física de 43 dias) com o propósito de analisarem a distribuição, retenção e excreção do isótopo no homem.

As concentrações do isótopo foram registradas com um contador de corpo inteiro, nas áreas correspondentes às glândulas tireóide e salivares, estômago, intestino grosso e bexiga. Não lhes foi possível, entretanto, medir a concentração separadamente das glândulas tireóide e salivares, devido ao arranjo experimental empregado. Os dados referentes a excreção indicaram que nos primeiros três dias após a administração do isótopo, a via principal seria a urinária e que a excreção fecal atingiria seu valor máximo três a quatro dias após a administração do traçador.

Os dados experimentais foram ajustados em uma expressão exponencial com três termos; o primeiro deles com meia vida de 0,22 dias, mostrando a característica de decréscimo inicialmente rápida, devido a eliminação urinária do isótopo, e, as outras duas com meia vida de 2,0 e 10,0 dias, respectivamente. Quanto a retenção, o local onde o isótopo ficaria por mais tempo seria o trato gastro-intestinal, sendo, portanto, este o órgão crítico do ponto de vista de danos por radiações.

Em 1966, Harden e colaboradores (11) estudaram em detalhe, a concentração do pertecnetato na região das glândulas salivares, e no ano seguinte, Harden e Alexander (10) estudaram os fluxos salivares, comparando os isótopos iodo e tecnécio, concluindo que ambos os ions tem um mecanismo de transporte equivalente.

Os trabalhos no sentido de se conhecer os mecanismos de concentração e de eliminação do pertecnetato, continuaram e

em 1968, Welch e colaboradores (42), propuseram um modelo cinético para o mesmo, onde discutiram as modificações sofridas no modelo quando se administrava uma dose prévia de perclorato ( $\text{ClO}_4^-$ ) ou iodo frio ( $\text{I}^-$ ). Esses estudos tinham como meta melhorar as técnicas de mapeamento cerebral, diminuindo as concentrações do isótopo nas glândulas salivares, tireóide e no plexo coróide.

Em 1972, Lathrop e Harper (27), reuniram os dados até então apresentados na literatura e propuseram um modelo da distribuição biológica do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Na Figura 3 temos a distribuição do pertecnetato apresentada por eles.

Em 1972, Hays e Green (16) estudaram em ensaios laboratoriais "in vitro", as ligações do  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  ao soro e nos tecidos humanos. Nesse trabalho, eles mostraram ser a albumina a proteína responsável pela maior fração de ligação com o pertecnetato.

Os estudos no sentido de se conhecer todos os mecanismos de transporte e espaços de distribuição de tecnécio continuaram (3, 36, 9). A concentração do isótopo na tireóide e glândulas salivares já era conhecida mas existia, porém, uma área entre as parótidas e acima da glândula tireóide, cujos níveis de concentração isotópica eram significativamente altos. A área foi identificada como cavidade oral e a concentração do isótopo nesta região era explicada através de três teorias:

- a primeira afirmava que esta atividade seria proveniente da secreção do isótopo pelas glândulas salivares menores e pelas glândulas sublinguais;

- a segunda acreditava ser esta concentração procedente da saliva secretada pelas glândulas parótidas e submaxilares;

- a terceira teoria acreditava que todas as glândulas salivares estariam envolvidas nesse processo.

Para elucidar este problema em 1976, Van Den Akker e colaboradores (41) publicaram um estudo no qual concluíram que

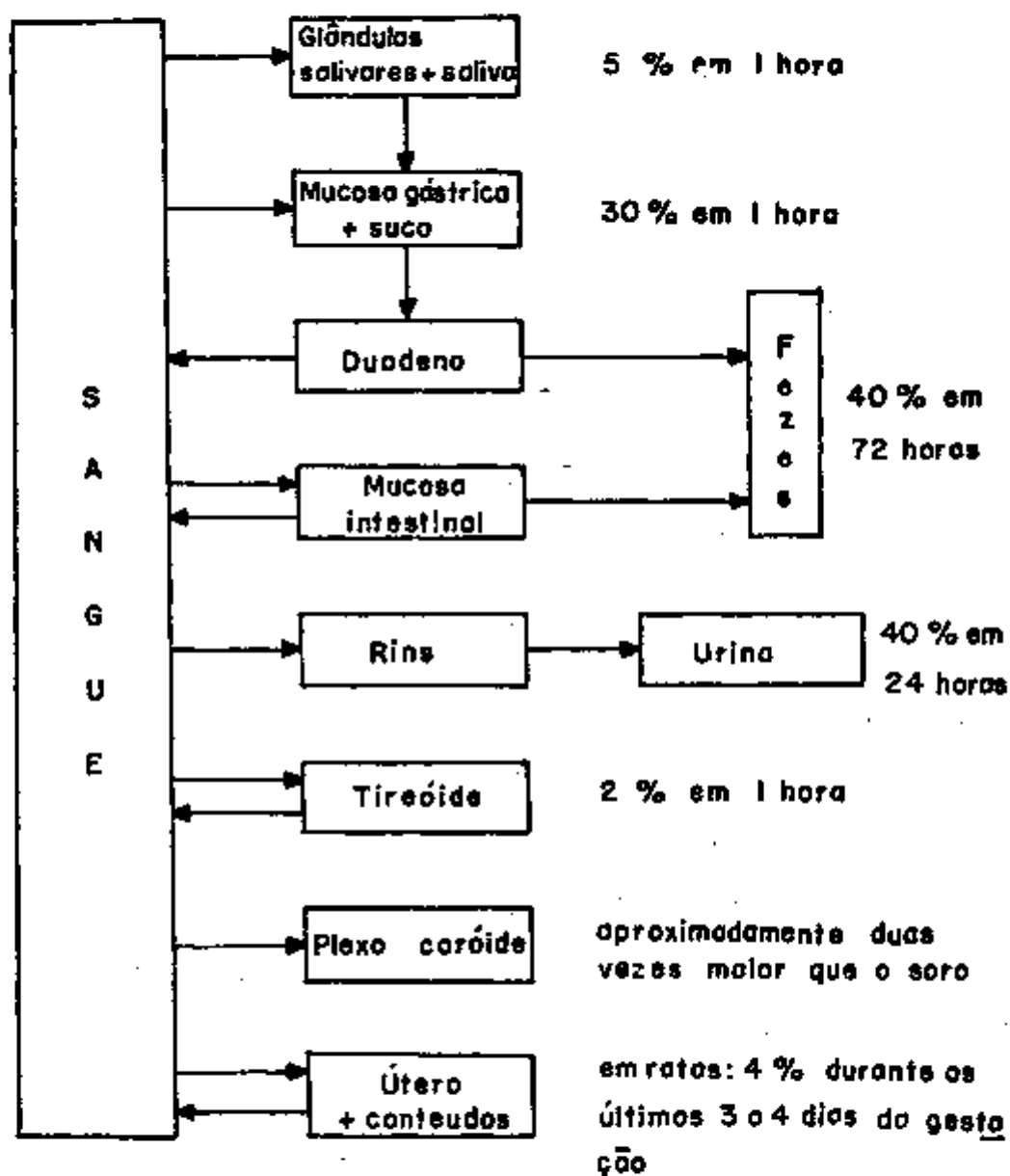


FIGURA 3. Representação esquemática da distribuição do pertecnetato, apresentada por Lathrop e Harper (16).

a atividade acumulada nesta área era dependente da radioatividade secretada pelas parótidas e submaxilares. Se as glândulas salivares menores acumulassem o tecnécio elas não eram visualizadas, pois sua captação estaria abaixo da radiação extratissular.

A adsorção do  $^{99m}\text{Tc}$  na região da cavidade oral, tem um papel importante no aumento de sua captação conforme sugerido por Harden e colaboradores (11). Esta hipótese foi também confirmada por Van Den Akker e colaboradores (41).

Neste mesmo ano, Stephen e colaboradores (39) estudaram os aspectos quantitativos da concentração do  $^{99m}\text{Tc}$  nas glândulas salivares, concluindo que, em indivíduos normais não havia diferença significativa entre a captação da glândula parótida direita e esquerda, o mesmo ocorrendo em relação as glândulas submaxilares.

Outra preocupação que existia, era a respeito da melhor forma de administração da droga. Hays (14) em 1973, comparando as respostas obtidas em pacientes normais, quanto a absorção do pertecnetato administrado por via oral, subcutânea e intravenosa, e estipulando como absorção total, isto é, de 100%, a de via intravenosa verificou que, na via de administração oral, havia muita variabilidade na resposta apresentada pelos indivíduos analisados, e a mesma variabilidade ocorria, quando um mesmo paciente era analisado em mais de uma sessão.

Na forma de administração subcutânea, encontrou menor variabilidade do que na administração oral, portanto a via de administração preferível, sempre que possível, deveria ser a via intravenosa, eliminando assim, possíveis erros decorrentes da absorção individual, característica de cada paciente.

Em 1977, Hays e Berman (15) apresentaram um modelo cinético com base nos resultados obtidos da experiência de infundirem pertecnetato por via intravenosa em pacientes normais, focalizando a glândula tireóide, o estômago, a corrente sanguínea, coletando sali-



va, urina e plasma, baseando-se ainda em dados até então apresentados na literatura e nos conhecimentos de fisiologia humana.

Na Figura 4, temos a representação do modelo cinético apresentado por Hays e Berman para o pertecnetato.

A cinética do pertecnetato foi descrita como contendo três blocos básicos: o bloco A, de entrada do tecnécio, representando o corpo inteiro; o bloco B representando o subsistema gastro-intestinal e o bloco C compreendendo a glândula tireóide.

O bloco A seria composto de três compartimentos:

- o de número 1, de introdução do pertecnetato, o qual estabelece um intercâmbio com os outros dois compartimentos;
- o de número 2, de trocas rápidas com o compartimento plasmático central,
- o de número 3, de trocas lentas com o número 1.

Os compartimentos de número 2 e 3, foram introduzidos pelos autores para permitir o ajuste dos dados experimentais.

O subsistema gastro-intestinal ou bloco B, seria composto pelos seguintes compartimentos:

- o de número 6, que simularia as glândulas salivares e cujos dados experimentais foram obtidos a partir de amostras de saliva;
- o de número 7, que englobaria o estômago e parte do intestino delgado com seus respectivos conteúdos;
- o de número 9 representaria o intestino grosso;
- o de número 8 representaria as paredes do intestino grosso. Este compartimento seria o responsável pela retenção do tecnécio no organismo, assim como, o compartimento de número 3.

O bloco C, contendo um compartimento, o de número 4, representaria a glândula tireóide.

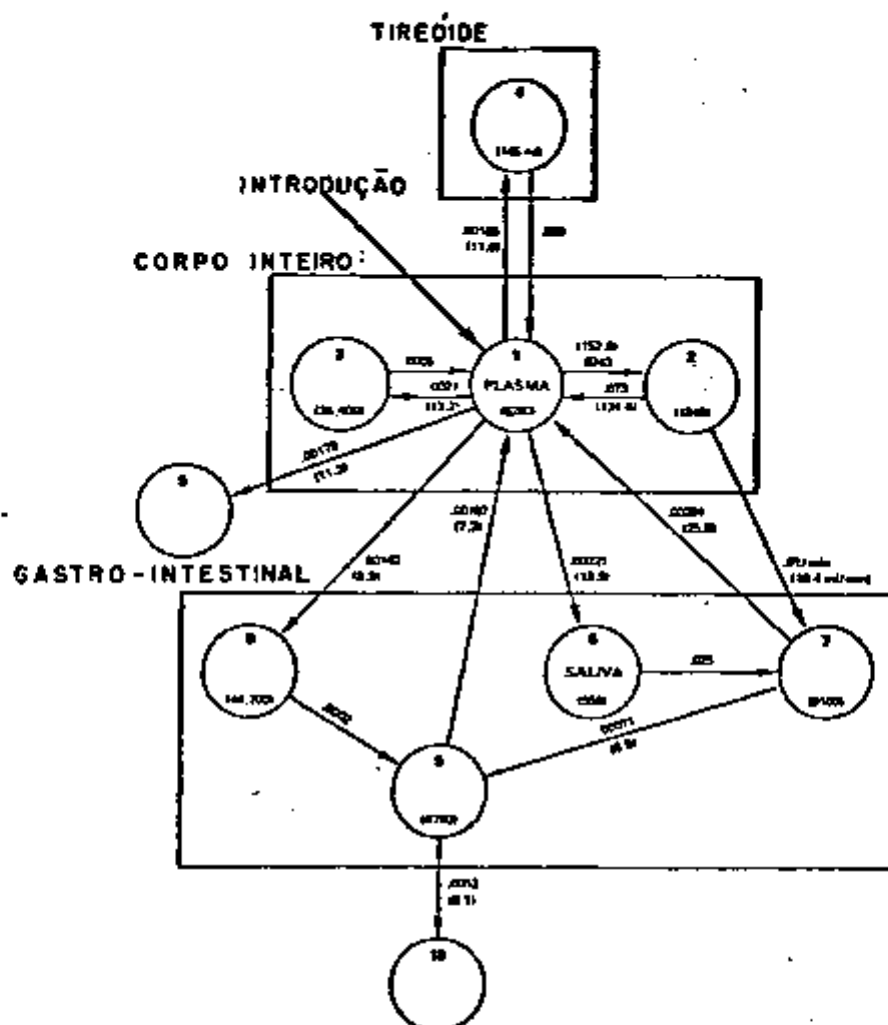


FIGURA 4. Modelo da cinética do pertecnetato no homem.

Os valores dentro do círculo referem-se ao número do compartimento, e entre parênteses, ao volume equivalente plasmático de distribuição (ml). Os valores próximos às setas, às constantes de ritmo ( $\text{min}^{-1}$ ) e entre parênteses ao clareamento equivalente plasmático no estado de equilíbrio (ml/min). Compartimentos: 1. contendo o plasma; 2. de equilíbrio rápido; 3. de equilíbrio lento; 4. tireóide; 5. urina; 6. saliva; 7. estômago e intestino delgado superior; 8. intestino grosso (provavelmente as paredes); 9. intestino grosso (provavelmente os conteúdos); 10. fezes.

Este modelo ressalta as diferenças encontradas entre os radioisótopos iodo e tecnécio, principalmente no que se refere ao modo de eliminação e ao modo de retenção dos mesmos.

#### 4. VANTAGENS DO TECNÉCIO EM RELAÇÃO A OUTROS ISÓTOPOS DO PONTO DE VISTA DOSIMÉTRICO

Paralelamente aos estudos destinados a conhecer a distribuição, a eliminação e a retenção do tecnécio, surgiram as preocupações no sentido de se saber as doses absorvidas pelo homem quando este isótopo era empregado.

Em 1965, Smith (35), calculou a dose interna para o tecnécio e a comparou com as doses estimadas para os isótopos que eram empregados em medicina nuclear, com a finalidade de obter dados diagnósticos referentes aos exames cerebrais. Na Tabela II temos os valores encontrados por Smith.

No mesmo ano, Andros e colaboradores (1), estudando as possibilidades de emprego do pertecnetato com a finalidade de obter o mapeamento da glândula tireóide, deram ênfase ao uso desse isótopo ao comparar as doses absorvidas pelo homem usando pertecnetato ou iodo 131. Os cálculos da dose encontrados por Andros e colaboradores, estão esquematizados na Tabela III, coluna 1.

Em 1976, Lathrop e colaboradores (26), publicaram com base no modelo cinético apresentado por Hays e Berman (15) o cálculo de dose feito para o pertecnetato.

Em 1975, Berman e colaboradores (5) apresentaram o cálculo da dose estimada para indivíduos normais, quando a eles era administrado uma atividade de iodo. Na tabela III, na coluna 2

TABELA II

COMPARAÇÃO DA DOSE ABSORVIDA NO HOMEM; PARA DIFERENTES RADIOFÁRMACOS

RADIOFÁRMACO	ATIVIDADE ADMINISTRADA	ESTIMATIVA DA DOSE ABSORVIDA PARA O CORPO INTEIRO (rads)	DOSE ABSORVIDA NO "ÓRGÃO CRÍTICO"	
			ÓRGÃO	ESTIMATIVA DA DOSE ABSORVIDA (rads)
$^{99m}\text{TcO}_4^-$ *	10 mCi	0,12	intestino**	0,96
$^{131}\text{I}$ -Albumina	375 $\mu\text{Ci}$	0,72	sangue	2,50
$^{203}\text{Hg}$ -Neodrin	750 $\mu\text{Ci}$	0,46	rins	38-115
$^{197}\text{Hg}$ -Neodrin	750 $\mu\text{Ci}$	0,09	rins	4,00

\* injeção intravenosa com pré-tratamento de perclorato de potássio

\*\* dose absorvida no intestino grosso e na mucosa intestinal

TABELA III

COMPARAÇÃO DA DOSE ABSORVIDA DE  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  E DE  $^{131}\text{I}$   
EM INDIVÍDUOS EUTIREOIDEANOS

ÓRGÃO ALVO	DOSE ABSORVIDA	
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ ADMINISTRAÇÃO ENDOVENOSA rads/ $\mu\text{Ci}$	$^{131}\text{I}^{**}$ ADMINISTRAÇÃO ORAL rads/ $\mu\text{Ci}$
Fígado	-	0,13
Paredes da bexiga	0,053	-
Trato gastro-intestinal estômago (paredes)	0,25	1,1
intestino grosso superior (paredes)	0,068	-
inferior (paredes)	0,061	-
Ovários	0,022	0,13
Glóbulos vermelhos	0,019	0,091
Testículos	0,009	0,074
Tireóide	0,13	13,0
Corpo inteiro*	0,014	0,11

\* assume-se que o radionuclídeo está distribuído uniformemente no corpo inteiro.

\*\* captação na glândula tireóide de 25%

estão representados, para fins comparativos os dados calculados por Berman para o iodo 131.

Nesses cálculos da dose absorvida para o pertecnetato, as glândulas salivares foram consideradas como "órgão fonte", devido a alta captação que esses órgãos apresentavam, nos exames feitos com o referido isótopo. Não foram considerados como "órgão alvo", pois as glândulas salivares não haviam sido devidamente dimensionadas e portanto não estavam ainda incluídas no homem referência (ICRP 23).

## 5. OBJETIVOS

Os objetivos do presente trabalho são:

1. Calcular a dose absorvida pelas glândulas parótidas e submaxilares, em indivíduos normais, quando da administração intravenosa do pertecnetato;
2. Incluir, no modelo cinético para o  $^{99m}\text{Tc}$ , as glândulas salivares e estabelecer os fluxos de intercâmbio com os demais órgãos;
3. Determinar os tempos ideais para a quantificação dos valores de captação do pertecnetato para as glândulas salivares, nos exames rotineiros de função das referidas glândulas.

## CAPITULO II

### PARÂMETROS UTILIZADOS NO CÁLCULO DA DOSE INTERNA

#### 1. O HOMEM REFERÊNCIA

As glândulas salivares foram introduzidas no homem referência, no final de 1976, quando foi feita uma série de modificações para acréscimo e revisão dos dados até então propostos.

O homem referência foi formalmente apresentado em 1949, porém o modelo final que serviu de base para as determinações das doses máximas permissíveis para radiação interna, foi proposto em 1953.

Em 1963 formou-se um grupo de trabalho da ICRP (24) para revisar as características do homem referência(24). Definiu-se então que o homem referência seria um indivíduo entre 20 a 30 anos de idade com 1,70 metros de altura, com uma massa de 70 quilos e habitante de um clima com temperatura média entre 10°C a 20°C. Esta descrição foi feita tomando-se como referência as populações norte-ameri-

canas, do oeste europeu e do Cáucaso.

A idéia do homem referência surgiu da necessidade de comparar as estimativas de dose, efetuadas por diferentes pesquisadores, sem que tivessem a necessidade de uma grande enumeração de valores impostos em cada caso.

Para tanto, idealizou-se um modelo matemático do homem, onde o corpo total e seus principais órgãos estão descritos em termos de expressões matemáticas. O "phantom" pode ser utilizado tanto para estimativas teóricas e cálculo de dose, como para obtenção de dados experimentais mediante a construção física do modelo proposto.

O "phantom" atualmente concebido, Figura 5, tem aproximadamente a forma do corpo humano adulto, sendo constituído de três partes principais:

- um cilindro elíptico, representando os braços, o torso e os quadris;
- dois cones circulares truncados, representando as pernas e os pés, associados a uma pequena região plana frontal delimitando a região genital;
- um cilindro elíptico representando a região do pescoço e a parte inferior da cabeça, acrescido de uma semi-elipsóide.

O sistema de coordenadas tem sua origem localizada no centro da base do tronco. O corpo é representado erecto, com o eixo dos Z dirigido para cima, na direção da cabeça; o eixo dos X é dirigido para o lado esquerdo do "phantom" e o eixo dos Y para a sua parte posterior. As dimensões são dadas em centímetros.

Descreveremos apenas a secção três, por ser esta o alvo do presente estudo.

---

"PHANTOM" : foi mantido o nome em inglês por não existir um vocábulo correspondente em nosso idioma.



ORNL-DWG 72-12864R1

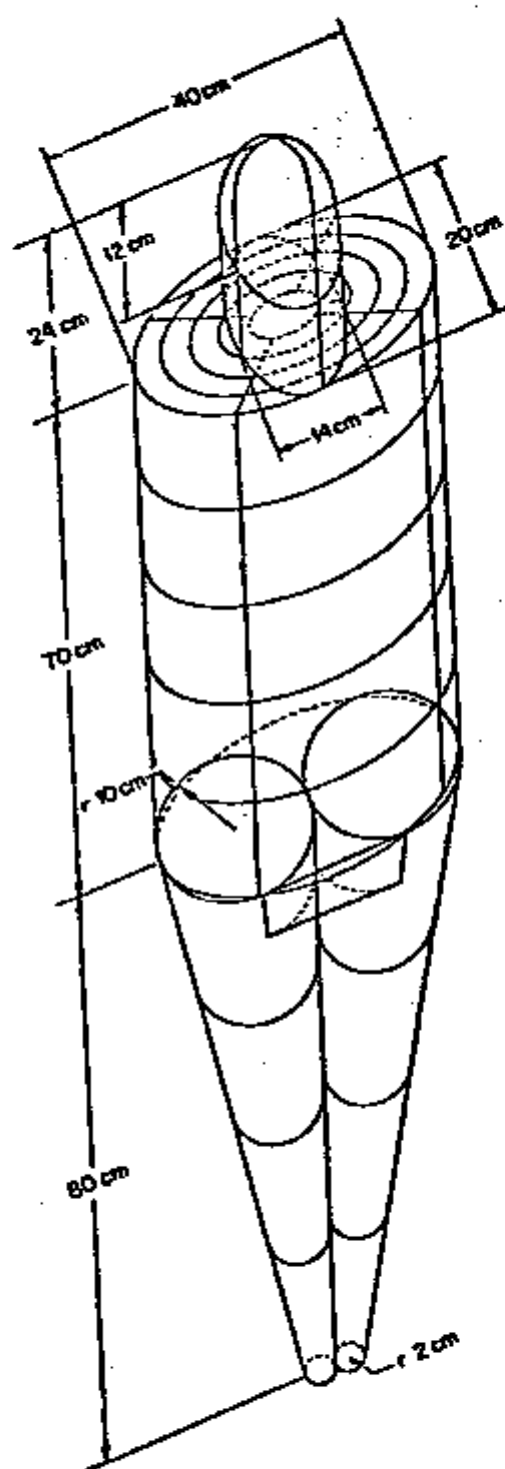


FIGURA 5. "Phanton" atual do homem referência adulto.

A secção da cabeça é um cilindro elíptico sólido, acrescido de uma semi-elipsóide sólida representada matematicamente pelas equações :

$$\left(\frac{x}{7}\right)^2 + \left(\frac{y}{10}\right)^2 \leq 1 \quad 70 \leq z \leq 85,5$$

$$\left(\frac{x}{7}\right)^2 + \left(\frac{y}{10}\right)^2 + \left(\frac{z - 85,5}{8,5}\right)^2 \leq 1 \quad 85,5 \leq z \leq 94$$

O volume total é de 4655 cm<sup>3</sup> e a massa é de 5083 g.

Na secção da cabeça estão localizadas as glândulas salivares (22). Elas consistem em três pares de órgãos, situados próximos da mandíbula, a saber:

- glândulas parótidas
- glândulas submaxilares
- glândulas sublinguais.

Somente as parótidas e submaxilares são de interesse para o presente estudo.

As glândulas parótidas encontram-se entre a pele e a mandíbula nos lados direito e esquerdo da cabeça, dispostas simetricamente em relação ao eixo dos Z. Seus volumes são descritos por secções de dois cilindros elípticos concêntricos, cortados por uma superfície elíptica cilíndrica no plano Y - Z. Suas equações matemáticas são representadas por:

$$\left(\frac{y + 4,5}{4,5}\right)^2 + \left(\frac{z - 82}{6}\right)^2 \leq 1$$

$$- 4,5 \leq y \leq 0$$

$$76 \leq z \leq 82$$

O volume total das glândulas parótidas é de  $46,65 \text{ cm}^3$  e sua massa é de  $48,5 \text{ g}$ .

As glândulas submaxilares estão localizadas imediatamente abaixo e próximo da parte anterior da mandíbula. Estão dispostas simetricamente nos lados direito e esquerdo em relação ao eixo dos Z.

São descritas como discos elípticos e suas representações matemáticas são dadas pela equação:

$$\left(\frac{x - 3,5}{1,5}\right)^2 + \left(\frac{y + 3,9}{1,75}\right)^2 \leq 1$$

$$74,1 \leq z \leq 75,4$$

O volume total das glândulas submaxilares é de  $21,44 \text{ cm}^3$  e sua massa é de  $22,38 \text{ g}$ .

## 2. CÁLCULO DA DOSE INTERNA

A estimativa da dose absorvida por um determinado órgão, provocada por uma fonte de fons localizada no próprio corpo, é complicada, pois a estrutura geométrica dos diferentes órgãos envolvidos é complexa. Suas composições elementares nem sempre são homogêneas e comparáveis. Devemos ainda considerar que a distribuição de uma fonte incorporada pelo organismo não ocorre usualmente de maneira uniforme.

As dificuldades de geometria dos órgãos são contornáveis, utilizando os modelos experimentais estabelecidos para o homem referência e já descritos anteriormente no capítulo II, item 1. Assumindo-se ainda que existe homogeneidade de composição elementar e uniformidade de distribuição da fonte, pode-se conseguir uma estimativa da dose equivalente média para os diferentes órgãos.

Assumindo-se estas premissas, uma vez incorporado um radionuclídeo conhecido no organismo humano, pode-se calcular a dose equivalente média  $H$ , em um órgão alvo  $X$  a partir da atividade concentrada no órgão fonte  $Y$ , valendo-se da equação:

$$H = U \times S \text{ (rem)}, \text{ onde:}$$

- $U$  representa a integral da atividade no tempo presente no órgão fonte  $Y$ , expressa em microcurie - dia
- $S$  é a dose equivalente por microcurie-dia no órgão alvo  $X$ , equacionada por:

$$S = 51,15 \sum_i f_i \bar{E}_i \phi_i (X \leftarrow Y) Q_i (X) N_i (X) \text{ (rem/}\mu\text{Ci-dia)}$$

onde:

- $f_i$  representa o número de partículas ou fotons do tipo  $i$ , produzidas por desintegração;
- $\bar{E}_i$  é a energia média do  $i$ -ésimo tipo da radiação;
- $\phi_i (X + Y)$  definido como sendo a fração absorvida específica e pode ser expressa pela relação:

$$\phi_i (X + Y) = \frac{\text{Energia dos fotons absorvida pela região alvo}}{\text{Energia total dos fotons emitidos pela região fonte}} \cdot \frac{1}{A_x}$$

- $Q_i(X)$  e  $N_i(X)$  representam, respectivamente, o fator de qualidade e o fator modificador apropriado para o  $i$ -ésimo tipo de radiação. Para o caso específico de fotons,  $Q_i(X)$  e  $N_i(X)$  terão valores unitários;
- o valor 51,15 é o fator de transformação de unidades expresso em:  
(g.rad/Mev) x (desintegração/ $\mu$ Ci-dia)

A região alvo pode ou não incluir a região fonte ou pode, eventualmente, ser coincidente (21, 23).

### 3. DADOS TABELADOS SOBRE O TECNÉCIO-99m

O radiofármaco, pertecnetato (tecnécio-99m) de sódio, pode ser obtido como uma solução estéril em cloreto de sódio isotônico ou por eluição de um gerador de radionuclídeos estéreis.

O tecnécio-99m é um nuclídeo radioativo formado pelo decaimento do molibdênio-99.

A solução de pertecnetato ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) de sódio deve conter não menos que 90% e não mais que 110% do total marcado de  $^{99m}\text{Tc}$  na data e hora do começo da marcação. Outras formas químicas do  $^{99m}\text{Tc}$  não devem exceder de 5% do total de pertecnetato presente.

Para fins de cálculo de dose, assume-se que a pureza radioquímica do radionuclídeo é de 100% (6).

Os valores da dose equivalente por unidade de atividade acumulada dos diferentes órgãos do homem referência, foram calculados para os diferentes radiofármacos pelo método de Monte-Carlo. No caso das glândulas salivares, esses valores ainda não foram estimados, uma vez que a incorporação desses órgãos ao simulador antropomórfico foi feita recentemente (22). Utilizou-se, portanto, os valores calculados para a glândula tireóide, por ser este o órgão mais semelhante em forma e localização (26) com os órgãos em questão.

A dose equivalente por unidade de atividade acumulada para o tecnécio-99m, tomando como órgão fonte e órgão alvo a glândula tireóide, assume o valor de  $5,61 \times 10^{-2}$  rem/ $\mu$ Ci-dia(37).

## CAPITULO III

### MATERIAL E MÉTODOS

#### 1. EQUIPAMENTOS

##### Câmara de cintilação "Pho-Gamma HP-Nuclear Chicago"

Detector de radiação gama, com um cristal de iodeto de sódio ativado com tálio, com dimensões de 11,5 polegadas de diâmetro por 0,5 polegadas de espessura. Acima desse cristal, existe um arranjo com 19 tubos de fotomultiplicadoras, disposto em forma hexagonal. Um circuito posicionador usado em combinação com o arranjo dos foto-tubos, faz com que haja coincidência entre a posição da cintilação produzida no cristal e a resposta enviada aos osciloscópios onde a imagem será formada. Um selecionador de altura de pulsos é empregado para eliminar as cintilações que não estejam dentro da faixa de energia do foto-pico do isótopo.

Um colimador de furos paralelos foi colocado sob o cristal. O colimador utilizado foi do tipo "820 821 742 High Reso-

lution Parallel Hole", apropriado para energia de 140 Kev, permitindo um campo visual com 10 polegadas de diâmetro.

Este equipamento, mostrado na Figura 6, foi empregado com o propósito de coletar os dados provenientes da radiação gama emitida pelo tecnécio-99m administrado aos pacientes, focalizando as regiões correspondentes às glândulas salivares.

Após a seleção dos pulsos, estes foram armazenados no analisador cintilográfico (Figura 7).

#### Analisador cintilográfico "HP-5407 A, Hewlett Packard

Os componentes essenciais que compõem o sistema são:

- Computador "HP 2100 A"
- Sistema de armazenamento dos dados "7900 A - Disc Drive"
- Conversor analógico digital "ADC HP 5417 A" conectando a câmara de cintilação com o sistema
- Dois osciloscópios para a visualização das imagens formadas "HP5432A" e "HP5430A"
- Teletipo "HP 2752 A" para a comunicação com o computador
- Um conjunto de programas "Software System" que permite a aquisição, o processamento e a mostragem dos resultados

Uma vez mostrado o par  $(x,y)$  correspondendo ao local físico onde ocorreu a interação do raio gama proveniente da fonte emissora e do cristal e conhecida a intensidade do brilho dessa interação  $(z)$ , estes dados são enviados ao sistema de aquisição que irá fazer a conversão analógica-digital e enviá-la à memória do computador, considerando o tempo em que o evento ocorreu.

Decorrido o tempo completo do exame, tem-se acesso a informação, podendo então desdobrar o acúmulo total em vários quadros em função do tempo. É possível ainda, obter a contagem integral



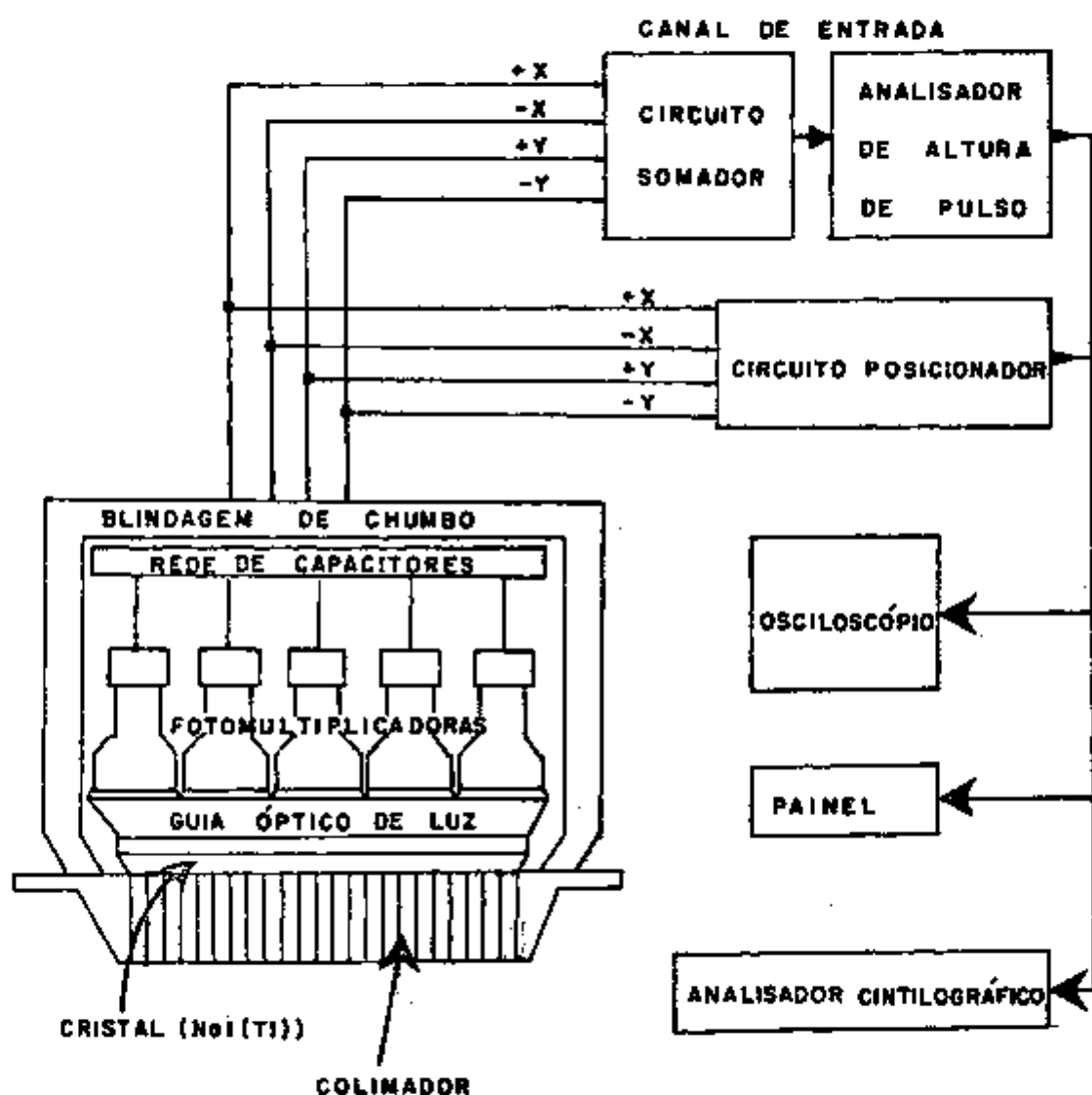


FIGURA 6. Diagrama da câmara de cintilação.

Corte do sistema de detecção onde estão representados o cristal de NaI(Tl) de 11,5 polegadas de diâmetro por 0,5 polegadas de espessura, o guia de luz e um conjunto contendo 19 fotomultiplicadoras.

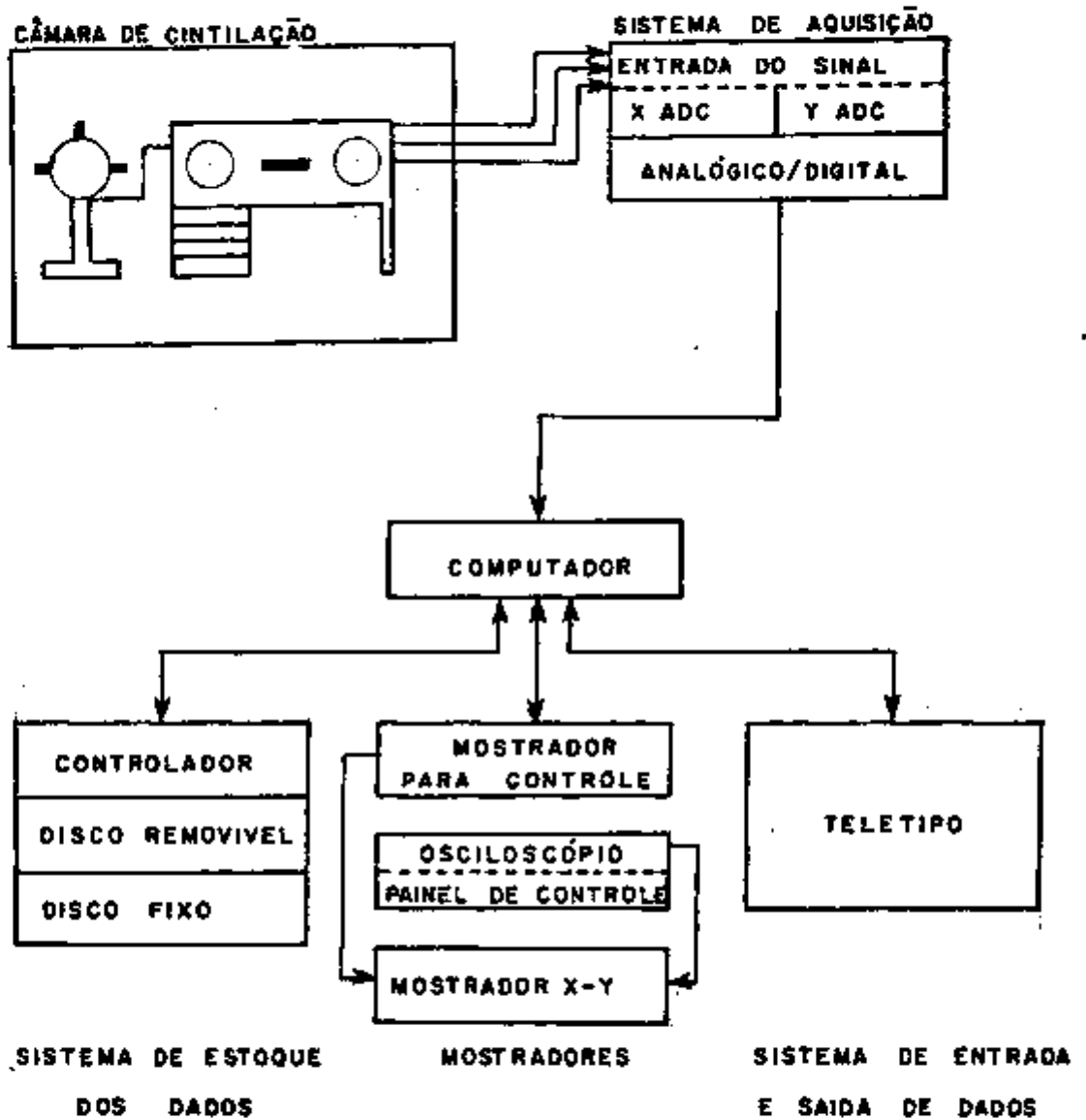


FIGURA 7. Diagrama do analisador cintilográfico.

dos impulsos em cada quadro ou escolher dentro dele áreas particulares de interesse e obter a integral dos impulsos.

Uma vez analisado, o exame fica estocado em discos ou em fitas.

Câmara de ionização tipo poço "I 612/A 20-20<sup>th</sup> Century Electronics Ltd"

Este equipamento fornece as medidas absolutas das atividades do radioisótopo empregado.

Computador "IBM-370 Modelo 155"

O computador foi empregado para a utilização do programa "S.A.A.M.-25". Este programa possibilita o ajuste dos dados experimentais através de uma análise cinética multicompartimental.

## 2. MATERIAL

- Isótopo: tecnécio-99m.

O isótopo empregado foi o tecnécio, sob a forma de pertecnetato em solução fisiológica. Foi obtido a partir da eluição do gerador "NRP.196F NEN TECHNETIUM Tc-99m GENERATOR - NEW ENGLAND NUCLEAR".

- Simulador do crânio e das glândulas salivares.

Os simuladores das glândulas salivares compreendiam dois pares de peças ocas de maneira a possibilitar a introdução de líquido dentro das mesmas. O simulador do crânio, feito numa peça

única, possibilitava a introdução das glândulas salivares nos locais determinados previamente.

Os simuladores, Figura 8, foram construídos de acordo com as especificações feitas para o homem referência, previamente descrito no Capítulo II, Item 1.

O material utilizado para a confecção dos simuladores foi o Lucite.

### 3. PACIENTES

Foram selecionados oito pacientes, que não apresentavam evidência clínica de patologia das glândulas salivares. Possuíam história clínica de eutireoidismo. Esses indivíduos foram cuidadosamente examinados pela equipe médica do Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações (CABRR) e considerados aceitos para o estudo em questão. Todos os pacientes eram do sexo masculino.

Os dados relativos as suas idades, massa corpórea e altura estão relacionados na Tabela IV.

### 4. MÉTODO

#### 4.1. Calibração da câmara de cintilação

A câmara de cintilação foi calibrada de forma a permitir a contagem do tecnécio-99m na região dos fotons de 140,5 Kev.

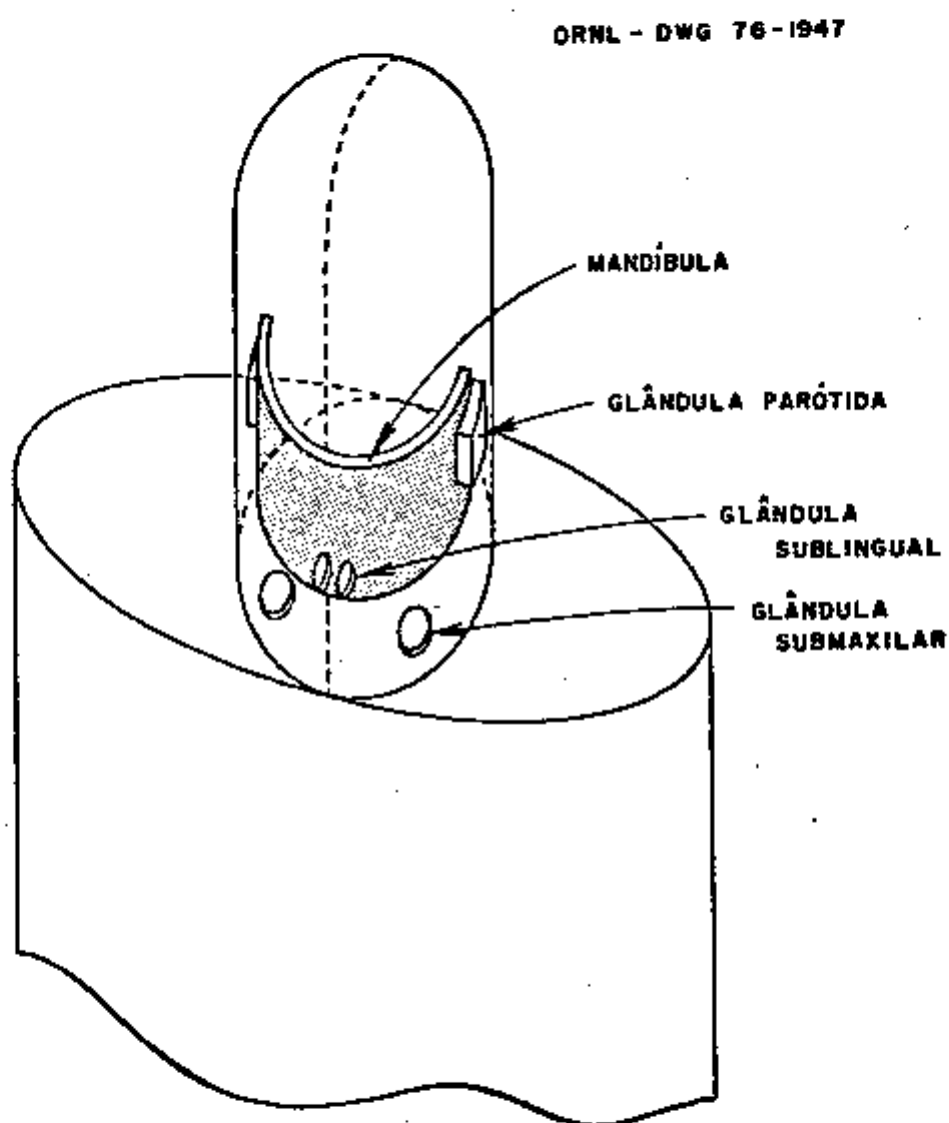


FIGURA 8. Secção do "phantom" mostrando o crânio e o local aproximado das glândulas salivares.

TABELA IV

## DADOS RELATIVOS AOS PACIENTES

SIGLA DE IDENTIFICAÇÃO	IDADE (anos)	MASSA (kg)	ALTURA (metros)
C.S.N.	23	61,1	1,69
J.R.S.	31	69,0	1,75
M.E.P.A.	19	70,0	1,66
T.M.	49	73,3	1,76
P.A.B.	32	65,1	1,66
M.M.M.	20	73,0	1,73
R.C.	38	56,5	1,69
S.C.S.V.	19	57,9	1,60
Média	28,75	65,74	1,69
Desvio Padrão	10,50	6,63	0,05
C.V.*( % )	36,52	10,09	2,96

\* Coeficiente de variação

Para tanto, optou-se por uma faixa energética que abrangeu a região do espectro compreendida entre 126,45 Kev e 154,55 Kev.

Com estas características, construiu-se a curva de resposta da câmara de cintilação em função das atividades de tecnécio, a uma distância fixa do detector e com geometria e volume das amostras constantes.

As atividades das amostras foram lidas na câmara de ionização tipo poço, descrita no item 1, sendo que, para cada atividade obteve-se uma resposta, correspondente em contagens por minuto dadas pela câmara de cintilação.

As respostas obtidas, foram lançadas num gráfico feito em papel milimetrado, sendo que no eixo dos X estão representadas as atividades das amostras, expressas em microcuries e, no eixo dos Y, as respostas correspondentes a cada atividade obtidas na câmara de cintilação, expressas em contagens por minuto.

Esses dados foram ajustados pelo método dos mínimos quadrados, Figura 9. A curva obtida é representada pela equação:

$$Y = 165,91 X - 21,76$$

O índice de correlação angular calculado foi de  $r = 1,000$ .

Com esta curva, determinou-se as atividades de material radioativo em microcurie, mediante sua resposta na câmara de cintilação.

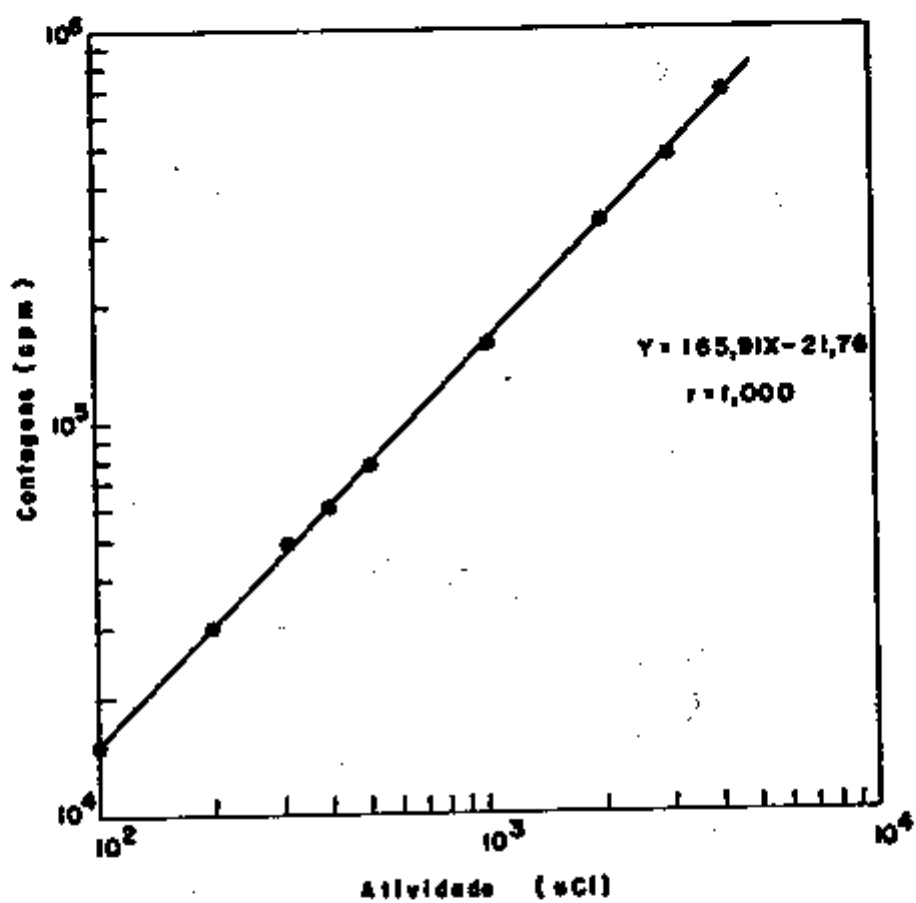


FIGURA 9. Curva representativa da resposta obtida na câmara de cintilação em função da atividade da amostra



#### 4.2. Contagem no "phantom"

No "phantom" das glândulas parótidas e das glândulas submaxilares, foi introduzida uma atividade conhecida de pertecnetato, e seus volumes foram completados com água. Os "phantom" das glândulas foram então selados. O "phantom" do crânio, no qual as glândulas estavam inseridas teve também seu volume preenchido com água.

O "phantom", assim constituído, foi colocado em uma geometria fixa, a uma distância de 4 cm da face do colimador. O conjunto foi contado e suas respostas armazenadas no analisador de dados.

#### 4.3. Acúmulo das contagens nos pacientes

Os pacientes, em jejum, foram colocados na posição de decúbito dorsal, sob o detector da câmara de cintilação, com a cabeça ligeiramente estendida, de tal forma que o detector estivesse colocado sobre a região do pescoço, focalizando assim as glândulas salivares, a cavidade oral e a glândula tireóide.

Os pacientes foram então imobilizados com a ajuda de faixas fixadoras.

A distância compreendida entre o rosto dos indivíduos e a face do colimador foi de, aproximadamente, 4 cm para todos os indivíduos analisados.

Nesta posição, os pacientes receberam uma injeção intravenosa de  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  de aproximadamente 2,5 mCi.

A injeção foi aplicada na veia cefálica, sob esta veia venosa, de modo que o material se distribuisse na circulação em forma de "bolos", assim que o garrote colocado no braço fosse afrouxado.

xado.

As contagens, coletadas pela câmara de cintilação, foram armazenadas no sistema de disco do analisador cintilográfico. Cada paciente foi examinado em três intervalos de tempo (Tab. V). Os tempos estão dados em minutos, sendo que, o tempo zero corresponde ao momento no qual o material radioativo foi introduzido na corrente sanguínea, isto é, momento da soltura do garrote. Em um paciente não foi possível fazer o segundo registro por falhas técnicas do sistema.

Entre um intervalo de medida e outro, foi permitido ao paciente locomover-se.

Os registros feitos em cada paciente foram analisados, focalizando-se as áreas de interesse, ou seja, glândulas parótidas, glândulas submaxilares, região da cavidade oral e glândula tireóide.

Nestas áreas foram avaliadas as curvas da dinâmica do tecnécio em função do tempo.

As glândulas parótidas foram consideradas como sendo um órgão, pois em indivíduos normais, não existe diferença significativa na captação da glândula direita e esquerda, o mesmo ocorrendo em relação as glândulas submaxilares.

Os valores encontrados, nas áreas de interesse, durante o decorrer do exame, foram corrigidos para o decaimento físico do radionuclídeo.

A radiação extratissular foi subtraída de cada área de interesse (34), individualmente, em cada quadro formado, sendo que cada quadro era formado pelo acúmulo correspondente a um minuto de exame.

Com os valores obtidos, ao fazer-se o acúmulo

TABELA V

INTERVALOS DE TEMPO NOS QUAIS FORAM EFETUADOS OS  
REGISTROS DAS CONTAGENS EM CADA PACIENTE, APÓS  
INJEÇÃO INTRAVENOSA DE PERTECNETATO

SIGLA DE IDENTIFICAÇÃO	INTERVALOS DE TEMPO*		
	1º INICIO-FIM	2º INICIO-FIM	3º INICIO-FIM
C.S.N.	0 - 20	-	165 -184
J.R.S.	0 - 20	62 - 78	118 -138
M.E.P.A.	0 - 20	74 - 88	128 -148
T.M.	0 - 20	63 - 77	137 -151
P.A.B.	0 - 20	73 - 87	127 -146
M.M.M.	0 - 20	80 - 94	137 -151
R.C.	0 - 20	75 - 89	144 -163
S.C.S.V.	0 - 20	68 - 83	145 -165

\* Os intervalos de tempo estão referidos em minutos após o tempo zero, o qual é o momento em que o pertecnetato foi introduzido na corrente sanguínea.

das contagens no "phantom", nas regiões correspondentes às glândulas salivares, obteve-se uma relação entre as contagens por minuto e a atividade presente na glândula em microcurie de tecnécio.

Usando-se essa relação foram feitas, para as glândulas salivares, a transformação de contagens por minuto em microcurie de tecnécio presente na glândula. As curvas de cada paciente, foram transformadas em curvas de atividades versus tempo, utilizando o mesmo processo.

Sabendo-se a concentração do material radioativo presente nas glândulas dos indivíduos analisados, após uma injeção intravenosa de tecnécio, foi possível estimar a dose absorvida pelas glândulas, fazendo-se uso das equações descritas no capítulo II.

Com base nos resultados apresentados por Hays e Berman (15) em seu estudo cinético para o pertecnetato, já descrito, anteriormente no capítulo II, tentou-se substituir os valores por eles apresentados para o compartimento de número 6, representativo das glândulas salivares, porém, amostrado a partir da saliva expelida pelos pacientes e pelos valores obtidos no presente estudo, no qual as glândulas salivares foram diretamente amostradas. Todos os outros parâmetros apresentados por Hays e Berman foram mantidos. O ajuste foi feito mediante a utilização do programa "S.A.A.M.-25".

Procurou-se ainda encontrar o melhor tempo, durante o exame, que pudesse ser fixado como o tempo ideal para o estudo da captação do tecnécio pelas glândulas salivares. Este tempo deveria ter como características, tanto a uniformidade de respostas entre os indivíduos, como a constância de resposta quando o mesmo indivíduo fosse analisado em mais de uma experiência do mesmo teor.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

#### 1. ANÁLISE DAS CURVAS DE CAPTAÇÃO DO PERTECNETATO

Ao examinar-se os dados armazenados no analisador cintilográfico, referente ao acúmulo feito em cada paciente, após a administração de uma injeção intravenosa de pertecnetato, distingue-se nitidamente as áreas correspondentes as glândulas parótidas, as submaxilares, a tireóide e a região da cavidade oral.

Com os recursos do analisador cintilográfico, o exame total foi subdividido em quadros, de tal forma que cada quadro correspondia a um minuto de exame. Em cada quadro foram feitas as integrais das contagens correspondentes a cada área de interesse. Essas contagens foram lançadas em gráficos em papel semi-logarítmico, onde no eixo dos Y foram representadas as contagens por minuto relativas a cada área e no eixo dos X o tempo correspondente em minutos ( Figuras 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 e 17).

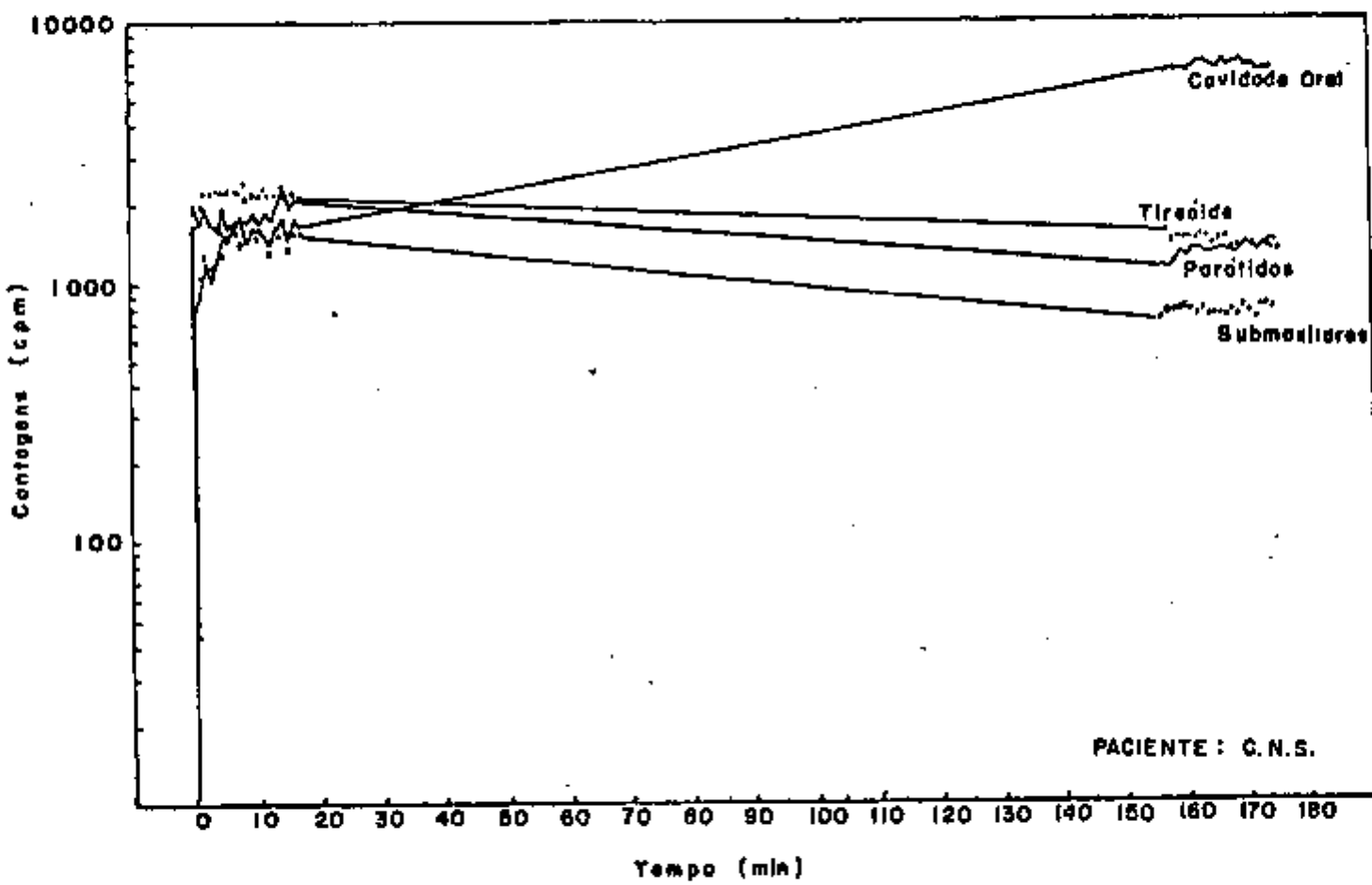


FIGURA 10. Curvas representativas das captações de percetnetato das áreas de interesse, no paciente C.S.N..



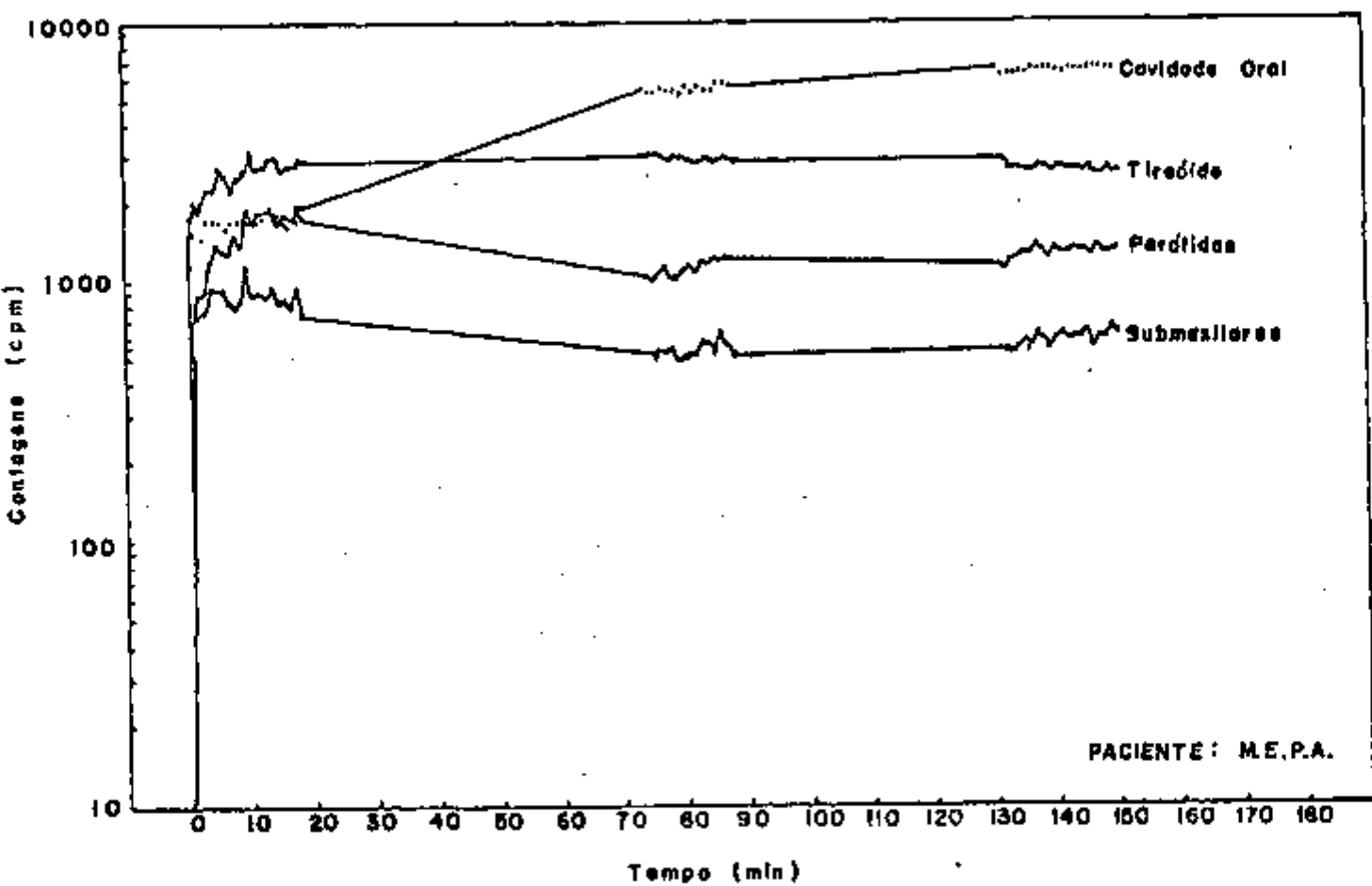


FIGURA 12. Curvas representativas das captções de pertecnetato das áreas de interesse, no paciente M.E.P.A.,



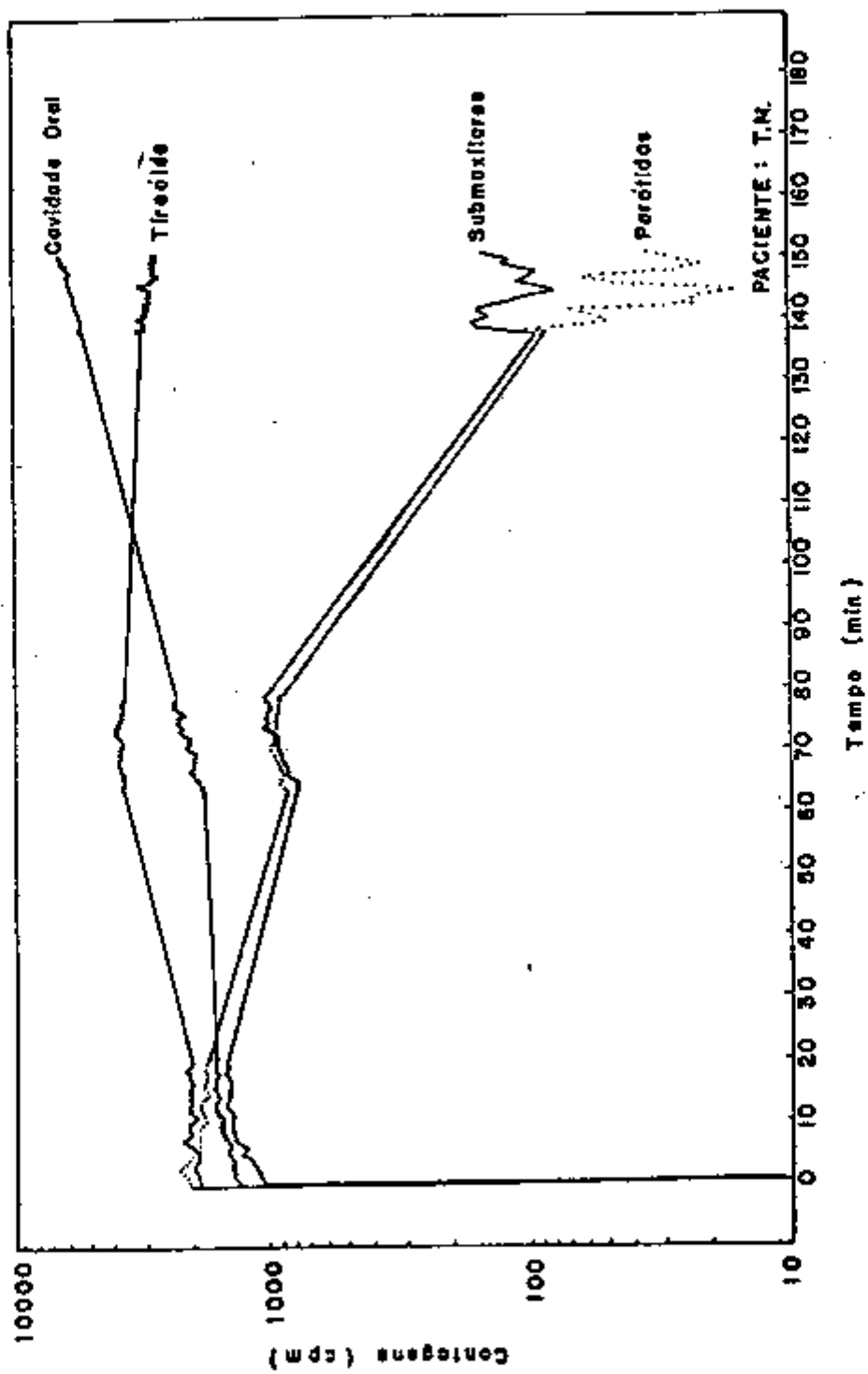


FIGURA 13. Curvas representativas das captações de pertechnetato das áreas de interesse, no paciente T.M..

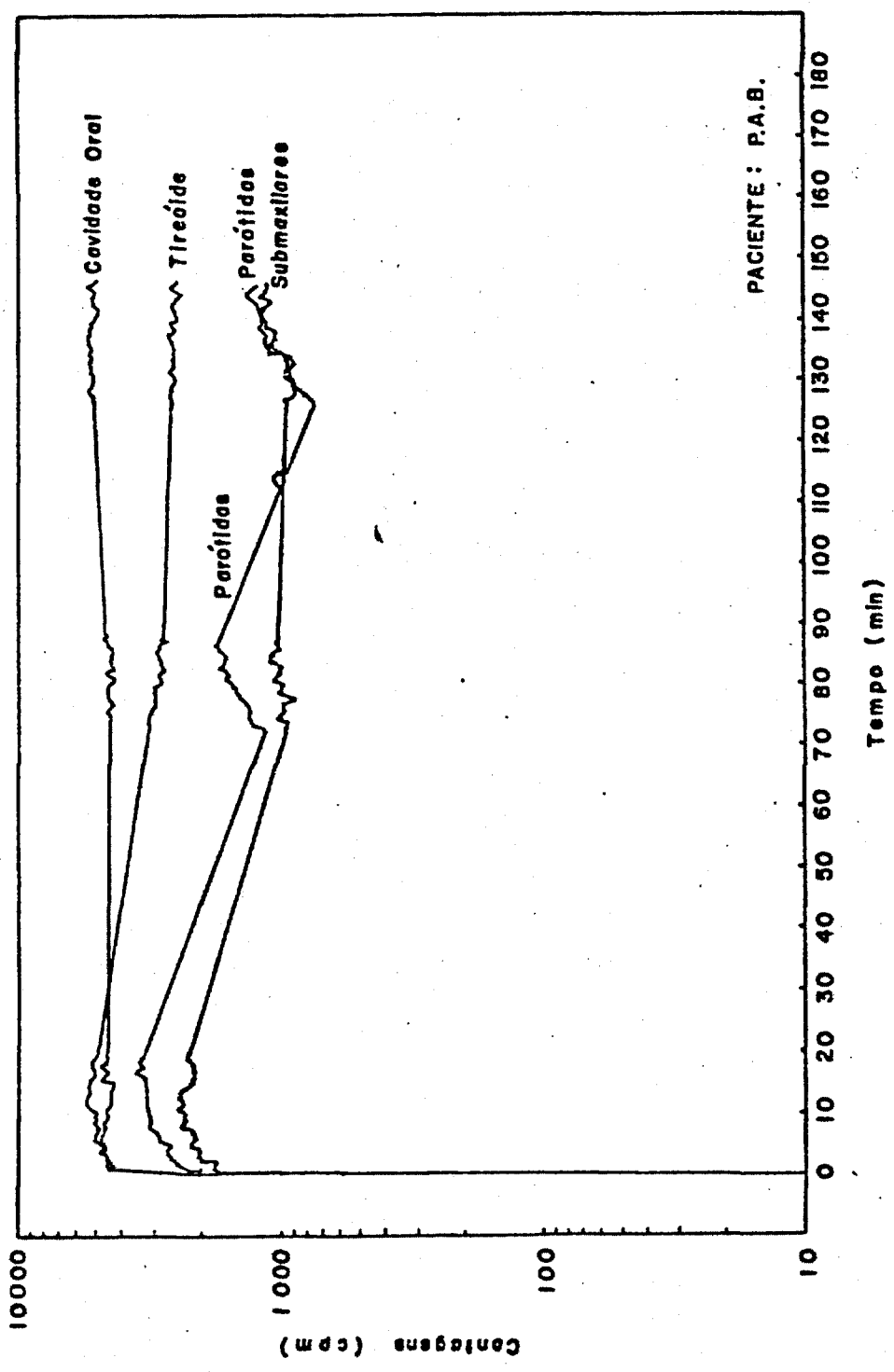


FIGURA 14. Curvas representativas das captções de pertechnetato das áreas de interesse, no paciente P.A.B.:

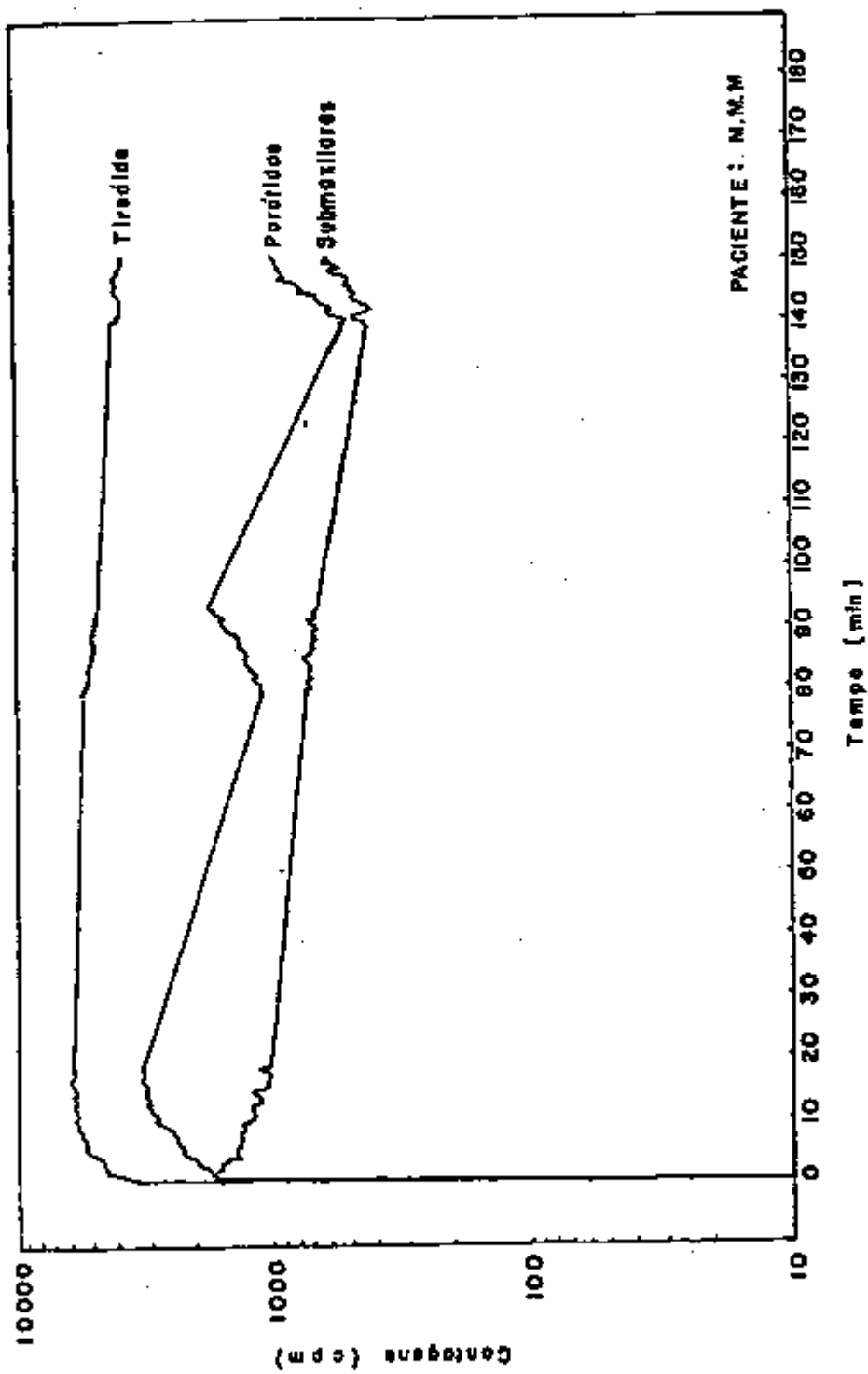


FIGURA 15. Curvas representativas das captções de pertecnetato das áreas de interesse, no paciente M.M.M..

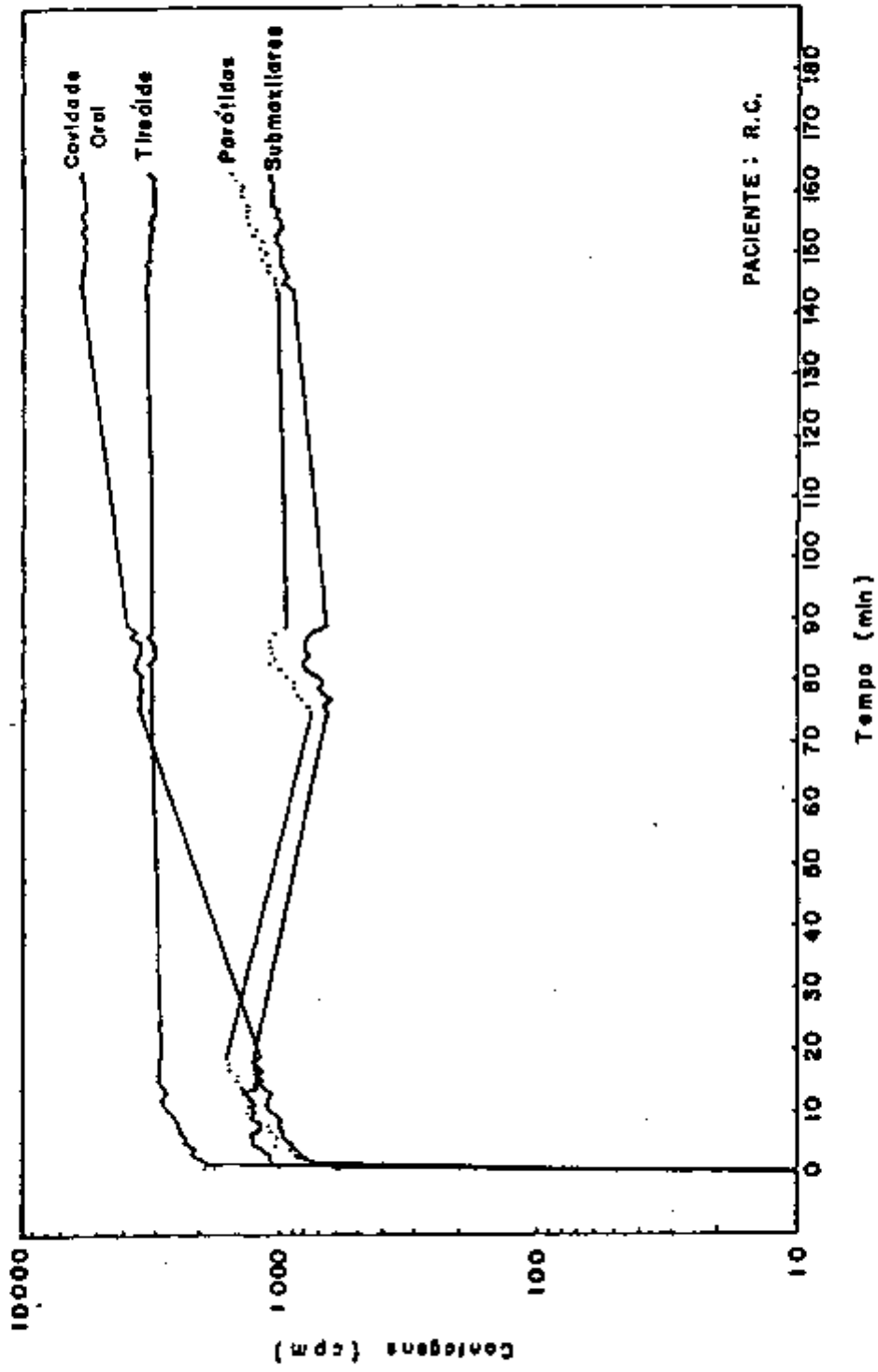


FIGURA 16. Curvas representativas das captções de pertechnetato das áreas de interesse, no paciente R.C..

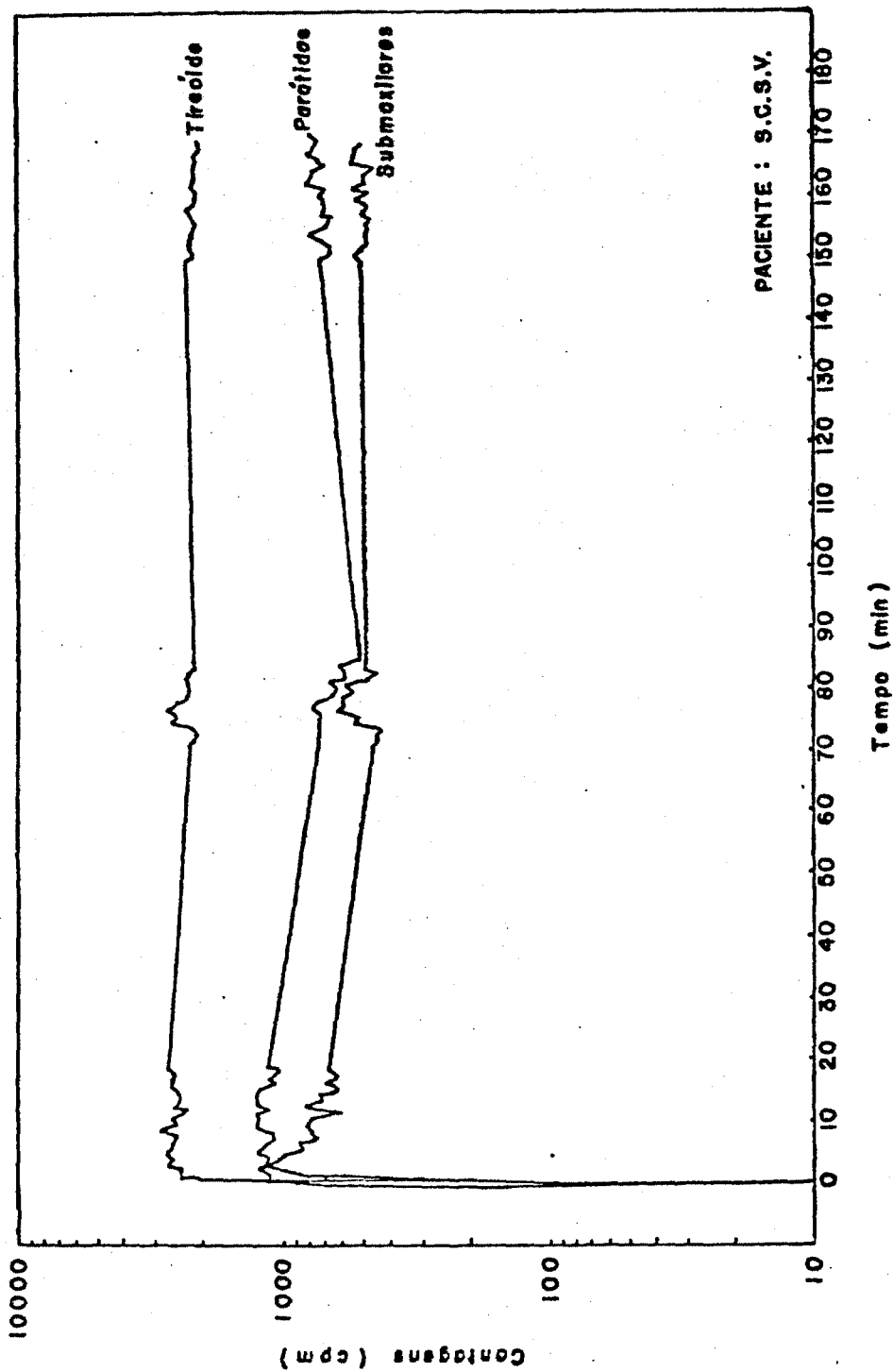


FIGURA 17. Curvas representativas das captações de pertecnato das áreas de interesse, no paciente S.C.S.V..

De uma forma geral, tem-se que a curva da cavidade oral, ao final do exame, supera em contagens as curvas dos outros órgãos analisados.

Quanto às respostas fornecidas pelo acúmulo na região das glândulas parótidas, elas captam mais tecnécio que as glândulas submaxilares e a captação da glândula tireóide é superior à das glândulas parótidas.

## 2. ANÁLISE DAS CURVAS DE CAPTAÇÃO DO PERTECNETATO PELAS GLÂNDULAS SALIVARES

Para as glândulas salivares, foi possível caracterizar a cinética do pertecnetato, transformando-se as contagens por minuto fornecida para cada uma das glândulas pela câmara de cintilação, em atividade de tecnécio, presente na glândula, expresso em microcurie, com o auxílio das contagens feitas no "phantom". Com esses dados calculou-se a eficiência de contagem para o pertecnetato na geometria previamente citada.

Ao tentar-se caracterizar o tempo ideal para efetuar-se a captação do pertecnetato pelas glândulas parótidas ou submaxilares, não conseguiu-se, no presente estudo, encontrar um tempo onde houvesse homogeneidade de resposta dentro do grupo analisado.

Na Figura 18 e 19, tem-se em ordenadas, a representação da atividade presente na glândula ( $\mu\text{Ci}$ ) em escala semi-logarítmica e em abcissa, o tempo correspondente a cada contagem (minutos). Pode-se observar a variação de resposta dentro do grupo para qualquer tempo do exame, tanto para as glândulas parótidas como para as glândulas submaxilares.

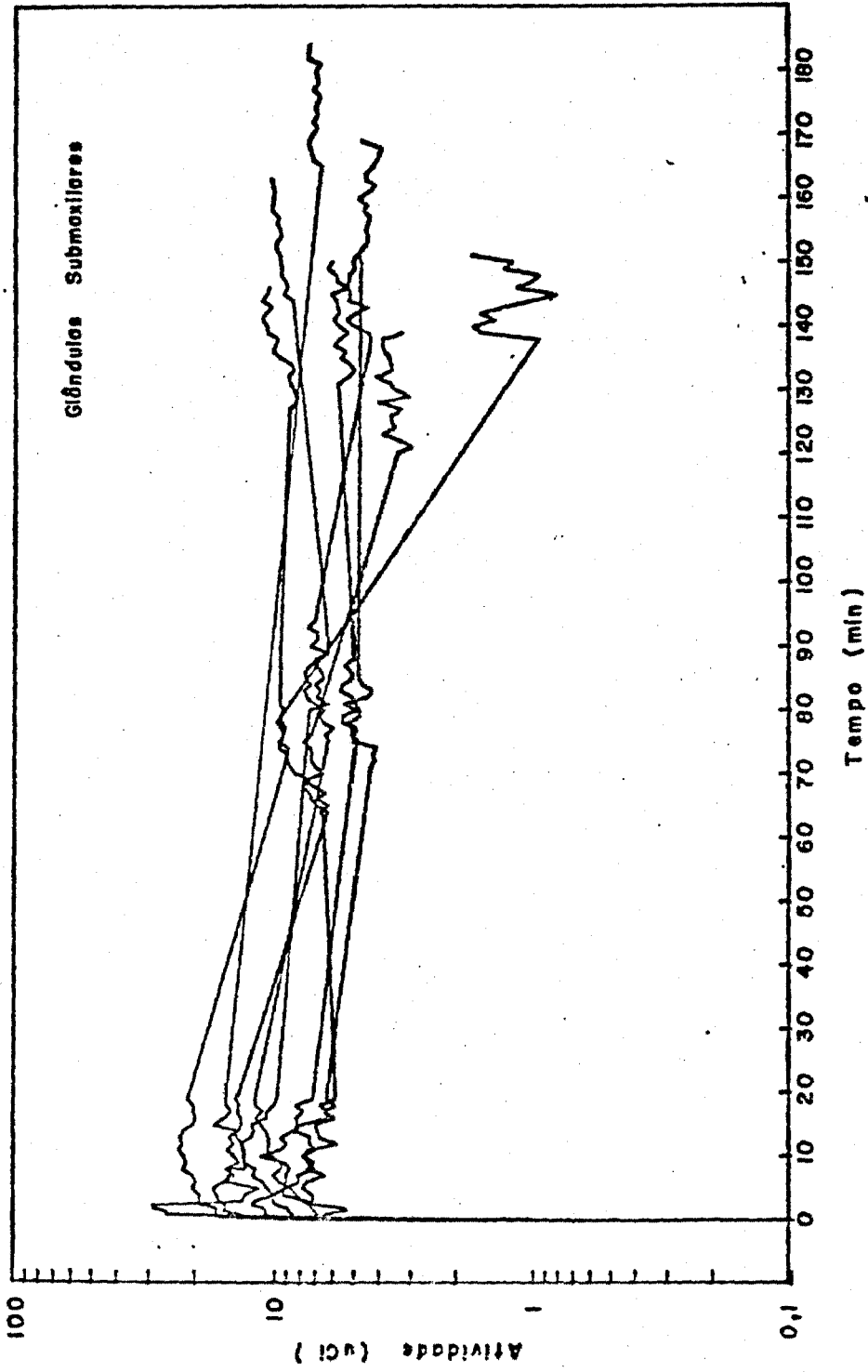


FIGURA 18. Curva representativa das captções do pertecnetato pelas glândulas submaxilares.

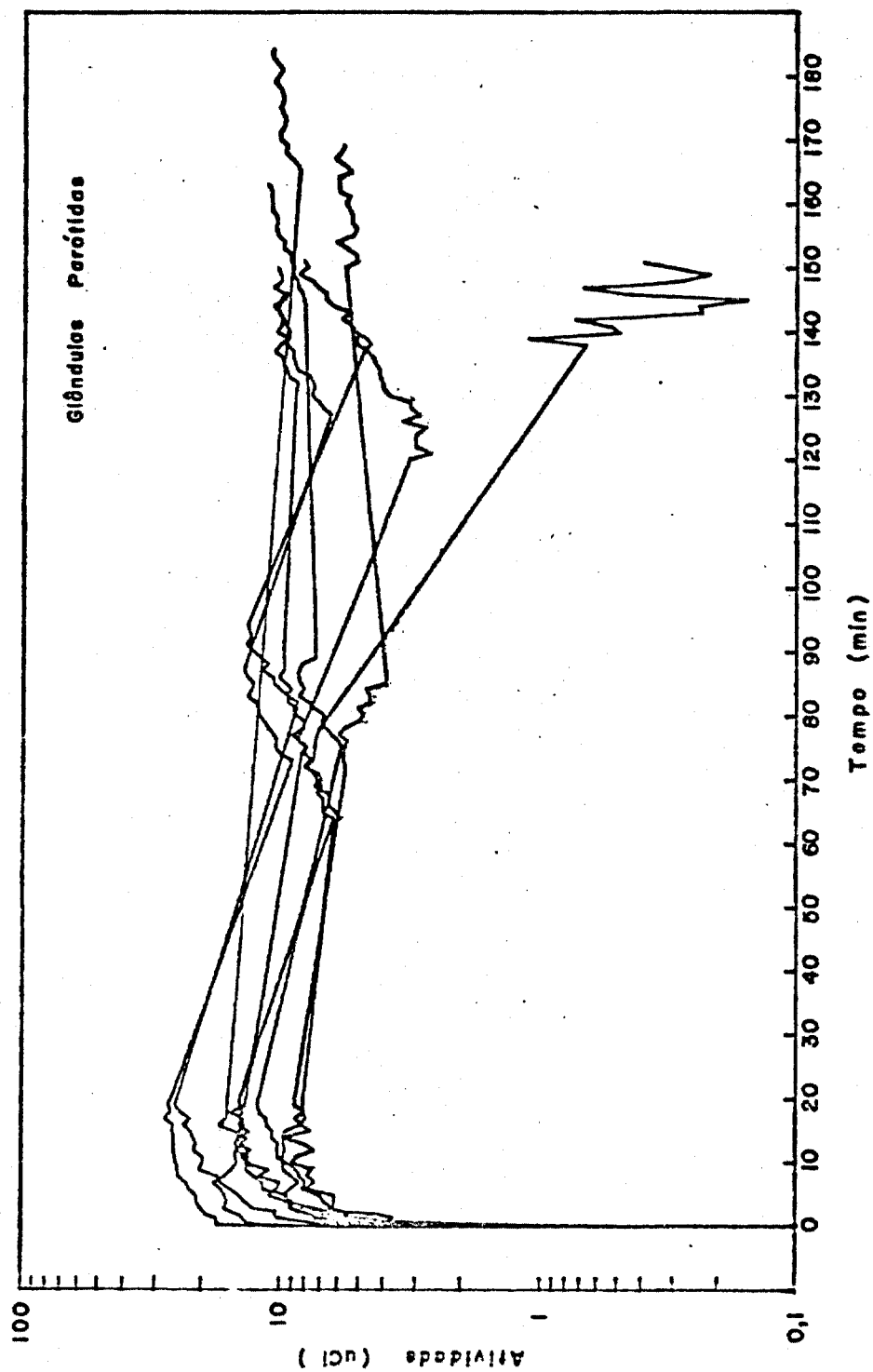


FIGURA 19. Curva representativa das captções do pertecnetato pelas glândulas parótidas



### 3. CÁLCULO DA DOSE EQUIVALENTE MÉDIA

Fazendo uso das curvas de atividade de tecnécio presentes na glândula, após a administração de 2,5 mCi de pertecnetato por via intravenosa, em função do tempo, Figura 18 e 19, foi possível calcular as concentrações de material radioativo presentes nas glândulas dos indivíduos analisados.

Os dados referentes as integrais da atividade nos órgãos em questão, estão expressas na Tabela VI, em  $\mu\text{Ci}$ -minuto para as glândulas parótidas e submaxilares de cada paciente, respectivamente.

Valendo-se das equações e dos parâmetros apresentados no Capítulo II foram calculadas as doses equivalentes médias para as glândulas salivares.

Na Tabela VII, estão apresentados os valores encontrados para a dose equivalente média das glândulas parótidas e submaxilares de cada paciente individualmente, bem como a média do grupo, o desvio padrão e o respectivo coeficiente de variação.

### 4. MODELO CINÉTICO PARA O PERTECNETATO

Conhecendo-se as modificações isotópicas ocorridas nas glândulas parótidas e submaxilares em função do tempo e, supondo-se que o isótopo se encontra em equilíbrio dinâmico no organismo, tentou-se substituir o compartimento representativo da saliva, no modelo cinético para o pertecnetato descrito no capítulo I, pelos compartimentos de número 11 e 12, representando respectivamente as glân-

TABELA VI

DADOS REFERENTES AO CÁLCULO DAS INTEGRAIS  
DAS CURVAS DE ATIVIDADE EM FUNÇÃO DO TEMPO  
PARA AS GLÂNDULAS PARÓTIDAS E SUBMAXILARES

SIGLA DE IDENTIFICAÇÃO	PARÓTIDAS ( $\mu\text{Ci-min}$ )	SUBMAXILARES ( $\mu\text{Ci-min}$ )
C.N.S.	11,965	10,708
J.R.S.	6,376	5,727
M.E.P.A.	10,254	5,819
T.M.	7,242	7,385
P.A.B.	14,609	12,504
M.M.M.	9,235	5,080
R.C.	8,566	8,244
S.C.S.V.	6,209	5,131
Média	9,307	7,575
Desvio Padrão	2,905	2,759
C.V.* ( % )	31,21	36,42

\* Coeficiente de variação

TABELA VII

DOSE EQUIVALENTE MÉDIA PARA AS GLÂNDULAS  
SALIVARES APÓS ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA  
DE 2,5 mCi DE PERTECNETATO

SIGLA DE IDENTIFICAÇÃO	PARÓTIDAS rem ( $\times 10^{-4}$ )	SUBMAXILARES rem ( $\times 10^{-4}$ )
C.N.S.	4,65	4,17
J.R.S.	2,48	2,23
M.E.P.A.	3,99	2,26
T.M.	2,82	2,87
P.A.B.	5,68	4,86
M.M.M.	3,59	1,98
R.C.	3,33	3,21
S.C.S.V.	2,41	1,99
Média	3,62	2,95
Desvio Padrão	1,13	1,07
C.V.* ( % )	31,21	36,43

\* Coeficiente de variação

duias submaxilares e parótidas, pois o tecnécio se concentra nas glândulas salivares maiores e depois é excretado junto com a saliva para a região da cavidade oral.

Os parâmetros representativos das constantes de ritmo para cada paciente, foram calculados fixando-se todos os parâmetros do modelo cinético para o pertecnetato que não estavam diretamente ligados aos compartimentos representativos das glândulas salivares e seus valores estão expressos na Tabela VIII em unidades de  $\text{min}^{-1}$ , para cada paciente individualmente, e, a média do grupo para cada parâmetro.

O modelo cinético acrescido dos novos parâmetros, está esquematizado na Figura 20.

Focalizando apenas as modificações introduzidas, o compartimento representativo das glândulas submaxilares, onze, e o compartimento das glândulas parótidas, doze, que recebem o tecnécio vindo do compartimento central plasmático, um, e tendo a saída do isótopo dirigida ao compartimento representativo do estômago, sete.

Com este ajuste nota-se que não houve o equilíbrio no compartimento estomacal, pois tem-se um fluxo de entrada de pertecnetato (53,71 ml/min) maior que o fluxo de saída (30,30 ml/min), sugerindo a presença de um compartimento intermediário de retardo entre as glândulas salivares e o estômago.

TABELA VIII

PARÂMETROS RELATIVOS AS CONSTANTES DE RITMO DE CADA PACIENTE

SIGLA DE IDENTIFICAÇÃO	L(11,1) *	L(12,1) *	L(7,11) +	L(7,12) +
J.R.S.	3,506	0,589	84,954	10,011
C.N.S.	6,952	0,683	85,340	0,340
M.E.P.A.	1,573	0,791	30,733	0,787
T.M.	1,806	7,964	22,941	97,682
P.A.B.	3,638	3,925	29,781	27,109
M.M.M.	6,469	1,484	85,606	10,114
R.C.	0,751	0,630	92,997	0,727
S.C.S.V.	3,403	1,030	74,765	17,134
Média	3,512	2,137	52,928	22,574
Desvio Padrão	2,233	2,602	32,628	31,219
C.V.** ( % )	63,58	121,76	61,65	138,30

\*  $\text{min}^{-1} (\times 10^{-3})$ ; +  $\text{min}^{-1} (\times 10^{-2})$ 

\*\* Coeficiente de variação

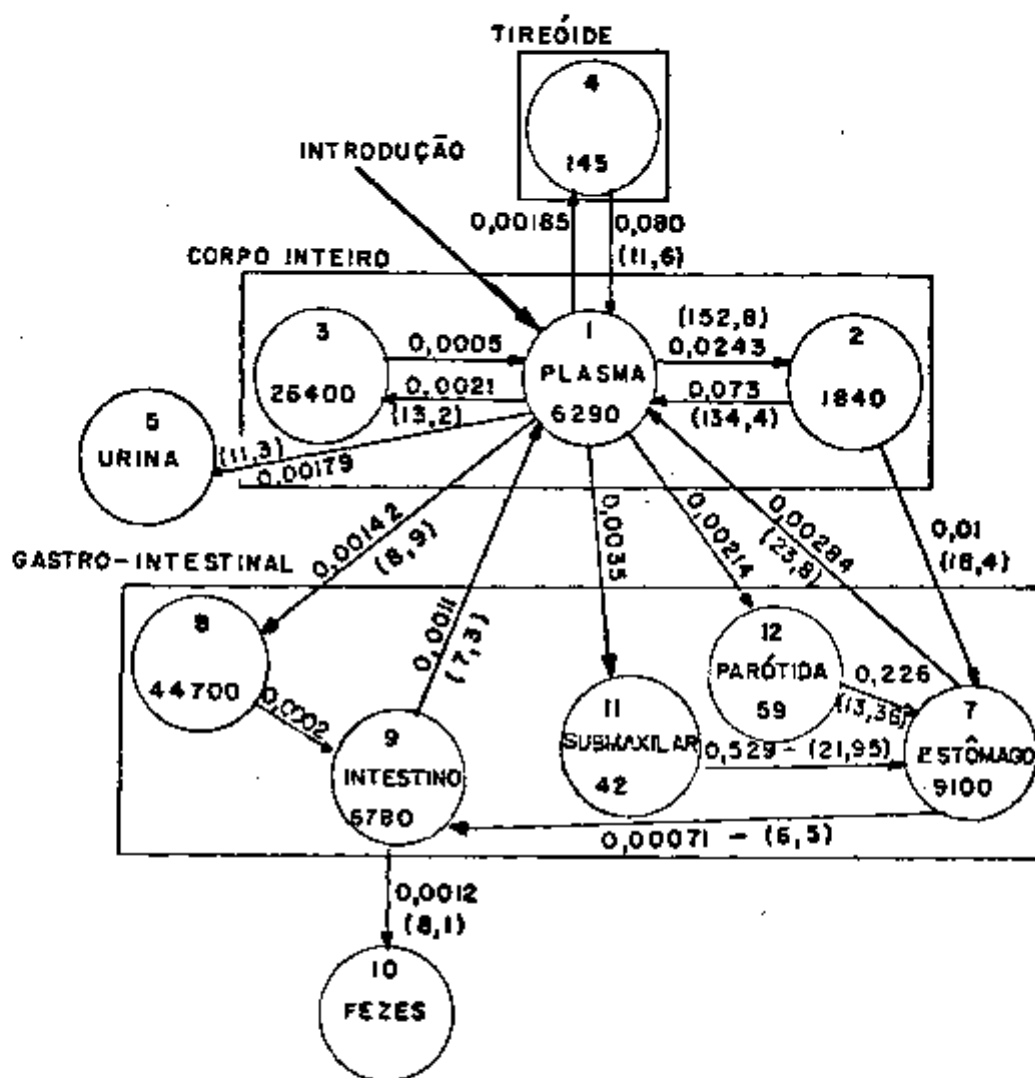


FIGURA 20. Modelo da cinética do pertecnetato no homem.

Os valores dentro do círculo referem-se ao número do compartimento, e entre parênteses, o volume equivalente plasmático de distribuição (ml). Os valores próximos às setas, as constantes de ritmo (min<sup>-1</sup>) e entre parênteses ao clareamento equivalente plasmático no estado de equilíbrio (ml/min). Compartimentos: 1. contendo o plasma; 2. de equilíbrio rápido; 3. de equilíbrio lento; 4. tireóide; 5. urina; 7. estômago e intestino delgado superior; 8. intestino grosso (provavelmente as paredes); 9. intestino grosso (provavelmente os conteúdos); 10. fezes; 11. glândulas submaxilares; 12. glândulas parótidas.

## CAPITULO V

### DISCUSSÃO

Nos exames cinéticos utilizando-se o pertecneta-to, visando caracterizar a dinâmica do isótopo nas glândulas salivares maiores, ou seja, glândulas parótidas e submaxilares, não foi possível determinar um tempo padrão para efetuar-se a medida da captação representativa do grupo analisado, devido a grande variação de respostas encontradas entre os indivíduos estudados. Esta mesma variabilidade nas respostas foi encontrada por diversos autores (1, 11, 14, 39). No entanto, um estudo comparativo das curvas de captação da glândula direita e esquerda, pode ser útil na caracterização unilateral de alterações funcionais, uma vez que as glândulas direita e esquerda apresentam uma resposta semelhante quando em estado funcional normal, para as curvas de captação isotópica em função do tempo. Resultado semelhante foi encontrado por Harden e colaboradores (11) e por Stephen e colaboradores (39).

Ao analisar as respostas obtidas no cáldulo da do se equivalente média para as glândulas salivares, nota-se que o coeficiente de variação foi de 36,43% e 31,21% para as glândulas submaxilares e parótidas respectivamente. Esta variação dentro do grupo estuda

do, foi devida as variações nas respostas individuais encontradas. Na literatura tem-se referência destas variabilidades nas respostas obtidas para o pertecnetato, ao ser analisado um grupo de indivíduos normais (1, 8, 11, 14, 39) e ao se estudar o mesmo indivíduo em diversas sessões (7, 14).

O fator S, dose equivalente por unidade de atividade acumulada ( $\text{rem}/\mu\text{Ci-dia}$ ), utilizado neste trabalho, refere-se ao valor de S tabulado para a glândula tireóide. Considerou-se este valor, pois os cálculos de S para as glândulas salivares não foram até o presente momento avaliados. A escolha do valor tabulado para a glândula tireóide, é devido a sua proximidade em localização e tamanho com as glândulas em questão. No entanto, este valor não leva em conta a concentração isotópica na área correspondente a cavidade oral, pois ainda não há uma definição precisa quanto ao seu tamanho, forma e localização, para que possa ser incluída no homem referência. A omissão da cavidade oral acarreta uma subestimação da dose equivalente média.

No estudo cinético, utilizando o modelo multicompartmental apresentado por Hays e Berman (15), ao substituir-se o compartimento saliva, pelos compartimentos das glândulas salivares, verifica-se que não se estabeleceu o equilíbrio no compartimento estômago. Foi encontrado um fluxo de entrada maior que o fluxo de saída, sugestivo da presença de um compartimento intermediário de retardo. Este compartimento talvez possa ser considerado como o compartimento representativo da cavidade oral. Os dados apresentados na literatura, confirmam esta hipótese, pois como foi demonstrado por Van Den Akker e Van Der Schoot (41), a cavidade oral seria o local onde, o tecnécio excretado pelas glândulas salivares seria depositado, havendo ainda, a retenção de parte deste tecnécio por adsorção na mucosa da cavidade oral.

Poder-se-ia, ainda, inferir que a cavidade oral, juntamente com as paredes do intestino grosso (compartimento 8), e o compartimento de trocas lentas (compartimento 3), seriam os locais onde o tecnécio ficaria retido, sendo portanto, do ponto de vista dos danos das radiações, os locais críticos para este isótopo.



## CAPITULO VI

### CONCLUSÕES

A dose equivalente média obtida para as glândulas salivares é relativamente pequena, o que torna o estudo dinâmico com o pertecnetato preferível quanto aos riscos do paciente em relação as radiações ionizantes.

O estudo da função glandular tem sua aplicação em comprometimentos unilaterais das glândulas parótidas e submaxilares, pois nestes casos, faz-se o estudo comparativo das curvas de captação da glândula direita e esquerda, tanto para as parótidas como para as submaxilares.

Em comprometimentos bilaterais, este tipo de exame não levaria a resultados conclusivos em relação ao estado funcional das glândulas salivares, devido a impossibilidade de caracterização de um padrão de respostas para os indivíduos normais que servisse de modelo para análises comparativas.

O estudo dinâmico das glândulas salivares deve, sempre que possível, ser feito de maneira contínua em função do tempo,

pois não se conseguiu a caracterização de um tempo ideal de captação, que pudesse ser usado para efetuar-se o registro nos pacientes analisados neste estudo.

Para representar-se um modelo cinético multicompartimental do pertecnetato no homem, seria necessário um estudo mais profundo, no qual fosse levado em conta, a captação da área correspondente a cavidade oral.

Após a estruturação do modelo cinético para o pertecnetato, que levasse em conta a presença da atividade contida na região da cavidade oral, seria necessária uma revisão no cálculo da dose equivalente média principalmente para as glândulas tireóide, parótidas e submaxilares, para obter-se valores mais representativos das doses nesse órgãos.

## CAPITULO VII

### SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

1. Estudar um modelo cinético para o pertecnetato, no qual esteja representada a cavidade oral, quantificando os fluxos de entrada e saída do radiofármaco. Calcular a contribuição da dose e quivalente média, considerando-se a presença desta área de concentração do isótopo, retido por adsorção à sua mucosa.

2. Determinar, para as glândulas salivares, o valor da dose equivalente por unidade de atividade acumulada, S, pelo método de Monte-Carlo.

3. Desenvolver outro método de análise que possibilite a identificação de estados funcionais patológicos bilaterais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDROS, G.; HARPER, P.V.; LATHROP, K. A.; McCARDLE, R. J. Pertech netate-99m localization in man with applications to thyroid scanning and the study of thyroid physiology. J. Clin. Endocr., 25: 1067-76, 1965.
2. ANGER, H. O. Scintillation camera with multichannel collimators. J. Nucl. Med., 5: 575-31, 1964.
3. ATKINS, H. L. & KLOPPER, J. F. Measurement of thyroidal technetium uptake with the gamma camera and computer system. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 118: 831-5, 1973.
4. BEASLEY, T. M.; PALMER, H. E.; HELP, W. B. Distribution and excretion of technetium in humans. Health Phys., 12: 1425-35, 1966.
5. BERMAN, M.; BRAVERMAN, L. E.; BURKE, J.; DeGROOT, L.; McCORMACK, K. R.; ODDIE, T. H.; ROHRER, R. H.; WELLMANN, H. N. Summary of current radiation dose estimates to human from  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{126}\text{I}$ ,

- $^{130}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$  and  $^{132}\text{I}$  as sodium iodide. MIRD/dose estimate report n<sup>o</sup> 5. J. Nucl. Med., 16: 857-60, 1975.
6. COLOMBETTI, L. G.; HŮSAK, V.; DVORAK, V. Study of the purity of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sublimed from fission  $^{99}\text{Mo}$  and the radiation dose from the impurities. Int. J. Appl. Radiat. Isotop., 25: 35-41, 1974.
  7. DILLMAN, L. T. & VON DER LAGE, F. C. Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation-dose estimation. MIRD pamphlet n<sup>o</sup> 10, New York, 1975, Society of Nuclear Medicine
  8. ESSER, P.D.; ATKINS, H. L.; ROBERTSON, J. S. Rate of accumulation of technetium-99m by thyroid. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 118: 827-30, 1973.
  9. GROVE, A. S. Jr. & DI CHIRO, G. Salivary gland scanning with technetium-99m pertechnetate. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nucl. Med., 102: 109-16, 1968.
  10. HARDEN, R. McG. & ALEXANDER, W. D. The relation between the clearance of iodide and pertechnetate in human parotid, saliva and salivary flow rate. Clin. Sci., 33: 425-31, 1967.
  11. HARDEN, R. McG.; HILDITCH, T. E.; KENNEDY, I.; MASON, D. K.; PAPA DOPOULOS, S.; ALEXANDER, W. D. Uptake and scanning of salivary gland in man using pertechnetate- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Clin. Sci., 32: 49-55, 1967.
  12. HARPER, P. V.; BECK, R.; CHARLESTON, D.; LATHROP, K. A. Optimization of a scanning method using  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Nucleonics, 22: 50, 1964.
  13. HARPER, P. V.; ANDROS, G.; LATHROP, K. A. Preliminary observations on the use of six-hour  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  as a tracer in Biology and Medicine. Semiannual Report to the Atomic Energy Commission. ACRH (Argonne Cancer Research Hospital, Chicago ), 18: 76-88, 1962.

14. HAYS, M. T.  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate transport in man: absorption after subcutaneous and oral administration; secretion into saliva and gastric juice. J. Nucl. Med., 14: 331-5, 1973.
15. HAYS, M. T. & BERMAN, M. Pertechnetate distribution in man after intravenous infusion: a compartmental model. J. Nucl. Med., 18: 898-904, 1977.
16. HAYS, M. T. & GREEN, F. A. In vitro studies of  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate binding by human serum and tissues. J. Nucl. Med., 14: 149-58, 1972.
17. HAYS, M. T. & WEGNER, L. H. A mathematical and physiological model for early distribution of radioiodide in man. J. Appl. Physiol., 20: 1319-28, 1965.
18. HINE, G. J. (Editor) Instrumentation in Nuclear Medicine, vol. 1. New York, Academic Press, 1967.
19. HINE, G. J. The inception of photoelectric scintillation detection commemorated after three decades. J. Nucl. Med., 18: 867-71, 1977.
20. HINE, G. J. & SORENSON, J. A. (Editores) Instrumentation in Nuclear Medicine, vol. 2. New York, Academic Press, 1974.
21. HIROMOTO, G. Fração absorvida específica no tecido ósseo e medula óssea resultante de fôtons distribuídos no esqueleto. São Paulo, 1979. (IPEN. Dissertação de mestrado).
22. HNANG, J. M. L.; SHOUP, R. L.; POSTON, J. W. Modifications and additions to the pediatric and adult mathematical phantoms. Oak Ridge, Oak Ridge National Lab., 1976. (ORNL/TM-5454).
23. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. Radiation quantities and units. Washington D.C., 1975. (ICRU Re

port 19).

24. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. Report of the task group on reference man. Oxford, Pergamon, 1974. (ICRP pub. 23).
25. KENNA, B. T. The search for technetium in nature. J. Chem. Educ. 39: 436-42, 1962.
26. LATHROP, K. A.; ATKINS, H. L.; BERMAN, M.; HAYS, M. T. Summary of current radiation dose estimates to normal humans from  $^{99m}\text{Tc}$  as sodium pertechnetate. MIRD/Dose estimate Report n° B. J. Nucl. Med., 17: 74-7, 1976.
27. LATHROP, K. A. & HARPER, P. V. Biologic behavior of  $^{99m}\text{Tc}$  from  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate ion. Progr. Nucl. Med., 1: 145-62, 1972.
28. LAWRENCE, J. H. Early experiences in Nuclear Medicine. J. Nucl. Med., 20: 567-4, 1979.
29. McAFEE, J. G.; FUEGER, C. F.; STERN, H. S.; WAGNER, H. N. Jr.; MIGITA, T.  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate for brain scanning. J. Nucl. Med. 5: 811-27, 1964.
30. MONASTERIO, G. & DONATO, L. I radioisotopi nell'indagine medica. Pisa, Italia, Minerva Medica, 1960.
31. MYERS, W. G. The Anger scintillation camera becomes of age. J. Nucl. Med., 20: 565-7, 1979.
32. MYERS, W. G. & WAGNER, H. N. Jr. Nuclear Medicine: how it began. Hospital Practice, 9: 103-13, 1974.
33. RICHARDS, P. A survey of production at Brookhaven National Laboratory of radioisotopes for medical research. V Congresso Nucleare, Rassegna Internazionale Elettronica Nucleare e Teleradiocinematografica, Roma, vol. 2: 225-44, 1960.

34. SHIMMINS, J.; HILDITCH, T. E.; HARDEN, R. McG.; ALEXANDER, W. D. Neck extrathyroidal activity of  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate. J. Nucl. Med., 10: 483-6, 1969.
35. SMITH, E. M. Internal dose calculation for  $^{99m}\text{Tc}$ . J. Nucl. Med. 6: 231-51, 1965.
36. SMIDT, K. P. & ANDREWS, M. B. A new gamma camera method for the measurement of thyroid uptake of technetium- $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate. Brit. J. Radiol., 51: 50-1, 1978.
37. SNYDER, W. S.; FORD, M. R.; WAGNER, G. G.; WATSON, S. B. A tabulation of dose equivalent per microcurie-day for source and target organs of an adult for various radionuclides. Oak Ridge, TN, Oak Ridge National Lab., 1974. (ORNL - 5000).
38. SORENSON, L. B. & HARCHANBAUTH, M. Preliminary physiological studies of molybdenum ( $^{99}\text{Mo}$ ) in liver scanning. Radiology, 82: 318- , 1964.
39. STEPHEN, K. W.; ROBERTSON, W. K.; HARDEN, R. McG. Quantitative aspects of pertechnetate concentration in human parotid and submandibular salivary glands. Brit. J. Radiol., 49: 1028-32, 1976.
40. STEPHEN, K. W.; ROBERTSON, J. W. K.; HARDEN, R. McG.; CHISHOLM, D. M. Concentration of iodide, pertechnetate, thiocyanate, and bromide in saliva from parotid, submandibular, and minor salivary glands in man. J. Lab. Clin. Med., 81: 219-29, 1973.
41. Van der AKKER, H. P.; SOKOLE, E. B.; Van der SCHOOT, J. B. Origin and location of the oral activity in sequential salivary gland scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate. J. Nucl. Med., 17: 959 -64, 1976.
42. WELCH, M. J.; ADATEPE, H.; POTCHEN, E. J. An analysis of technetium ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) kinetics: The effect of perchlorate and iodide pretreatment. Int. J. Appl. Radiat. Isot., 20: 437-45, 1969.