

Caracterização e comparação metrológica de vários calibradores de dose em Medicina Nuclear para radionuclídeos γ , β^+ e β^-

Margarida Macedo Freitas

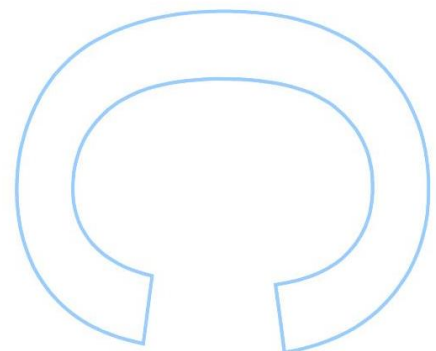
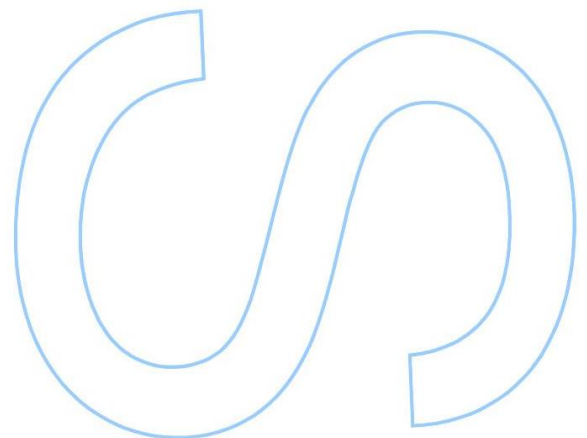
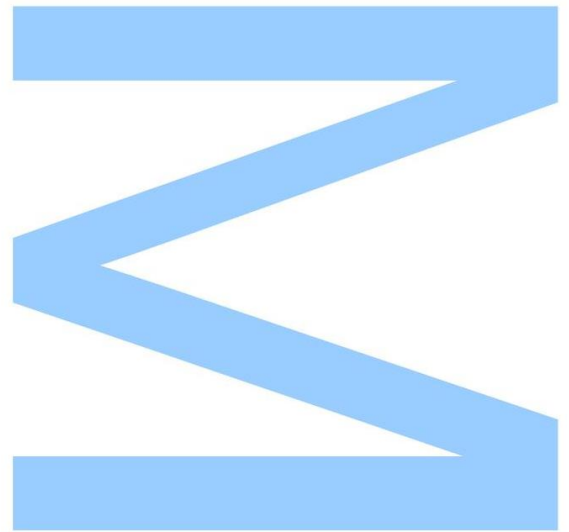
Mestrado em Física Médica
Departamento de Física e Astronomia
2022

Orientador

João António Miranda dos Santos, PhD,
Assessor de Saúde (Física Médica), Instituto Português de
Oncologia Francisco Gentil, EPE; Professor Afiliado da
Universidade do Porto (ICBAS)

Supervisora

Vera Catarina Marques Antunes, Msc,
Física Médica, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil,
EPE

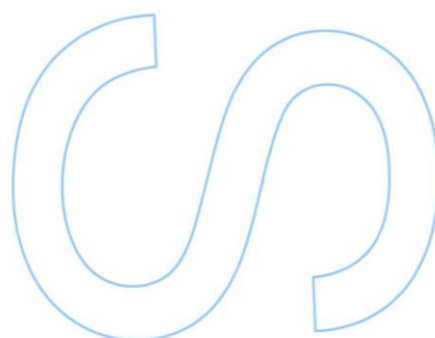
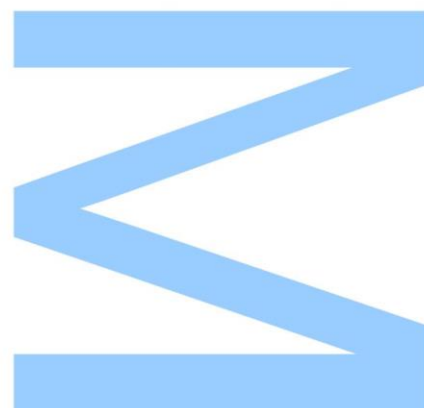




Todas as correções determinadas pelo júri, e só essas, foram efetuadas.

O Presidente do Júri,

Porto, ____/____/____



Declaração de Honra

Eu, Margarida Macedo Freitas, inscrito(a) no Mestrado em Física Médica da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto declaro, nos termos do disposto na alínea a) do artigo 14.º do Código Ético de Conduta Académica da U.Porto, que o conteúdo da presente dissertação projeto reflete as perspetivas, o trabalho de investigação e as minhas interpretações no momento da sua entrega.

Ao entregar esta dissertação projeto, declaro, ainda, que a mesma é resultado do meu próprio trabalho de investigação e contém contributos que não foram utilizados previamente noutros trabalhos apresentados a esta ou outra instituição.

Mais declaro que todas as referências a outros autores respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, encontrando-se devidamente citadas no corpo do texto e identificadas na secção de referências bibliográficas. Não são divulgados na presente dissertação projeto quaisquer conteúdos cuja reprodução esteja vedada por direitos de autor.

Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Margarida Macedo Freitas

Porto, 14 de novembro de 2022

Agradecimentos

Esta página tem como objetivo expressar a minha gratidão a todas as pessoas que me acompanharam durante o meu percurso académico e colaboraram comigo para que realização desta dissertação fosse possível.

Expresso a minha profunda gratidão ao Dr. João Santos e à Dra. Vera que dedicaram parte do seu tempo na partilha de conhecimento e me orientaram nos desafios apresentados ao longo destes últimos meses. O vosso apoio e sugestões contribuíram para a otimização deste projeto.

Ao Instituto Português de Oncologia do Porto por me abrirem as portas e deixarem desenvolver a minha dissertação nas suas instalações sempre que foi possível. A todos os profissionais do serviço de medicina nuclear do IPO, principalmente a Cristiana, deixo um especial agradecimento pela sua simpatia e ajuda na eluição de frascos de ^{99m}Tc sempre que foi necessário.

Aos meus pais e irmão pelo amor incondicional, por estarem sempre presentes para me auxiliarem nos momentos difíceis, pelas palavras de incentivo e, por acreditarem que sou capaz de superar todos os obstáculos. À minha família pelo apoio que sempre demonstraram.

Agradeço à minha entidade patronal, Unilabs, e aos meus superiores, principalmente à Marta, que compreenderam a minha ausência nos dias em que fui para o IPO permitindo que a conclusão da dissertação fosse possível.

Aos meus colegas de curso, Raquel, Maria e, em especial ao José, que ao longo deste percurso sempre esteve disponível para me ouvir e dar motivação em todos os momentos. Aos meus amigos pela compreensão da minha ausência e afastamento temporário. Por último ao meu namorado que sempre esteve ao meu lado durante o meu percurso académico e auxiliou da melhor forma que conseguiu.

Resumo

O calibrador de doses (ou de radionuclídeos) é um dos instrumentos de medida mais importantes em Medicina Nuclear pois dele depende a atividade a administrar ao doente, e consequentemente, a dose recebida e o resultado do exame de diagnóstico ou terapêutica. Assim, a incerteza ligada a cada medida, merece o esforço de ser bem determinada antes do início utilização do calibrador. Em Portugal, não existem quaisquer protocolos nacionais de controlo de qualidade dos calibradores de dose (CD). A legislação exige apenas o controlo metrológico destes equipamentos, nomeadamente a exatidão e a reprodutibilidade, com erros máximos admissíveis (EMA) de $\pm 10\%$ e $\pm 5\%$ respetivamente.

O objetivo principal desta dissertação consiste em caracterizar e comparar metrologicamente os calibradores de dose do serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto, nomeadamente o Comecer VDC-606, Capintec CRC-15R e Capintec CRC-15PET, consoante o tipo de emissão do radionuclídeo em estudo.

A incerteza intrínseca de cada calibrador foi estudada através do desvio padrão percentual das atividades corrigidas, $S(x)\%$, verificando com precisão a flutuação dos valores de atividade apresentados nos calibradores. Com a diminuição da atividade durante o decaimento da fonte radioativa, observa-se que o desvio percentual aumenta, havendo maior dificuldade para um registo preciso das medidas visto que são sujeitas a mais flutuações. Comparando a incerteza de cada calibrador, verificou-se que o VDC-606 comporta-se melhor em todas as regiões de atividade. Os calibradores da Capintec têm comportamentos semelhantes, porém, para a gama de atividades intermédias, o CRC-15R apresenta desvios ligeiramente melhores que o CRC-15PET. Em todos os calibradores foram observadas mudanças de regime de funcionamento devido à eletrónica do equipamento. Nos calibradores da Capintec, sendo instrumentos de medida mais antigos, a eletrónica distingue-se, apresentando de forma evidente, mais mudanças de regime que os CD da Comecer.

A análise de efeitos geométricos como o posicionamento e volume preenchido nas seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml foi realizada quando estas foram posicionadas ao longo do eixo longitudinal de cada CD. As seringas de 2 ml e 10 ml foram caracterizadas através de um mapa de cores nos calibradores VDC-606 e CRC-15PET, avaliando o seu comportamento no interior do CD. Além disso, foram definidas as distâncias em que cada seringa deve ser posicionada, sem que a medida da atividade seja influenciada significativamente por variações de volume e posição. Esta caracterização demonstra a importância da escolha da posição de referência de cada calibrador para cada seringa.

A incerteza intrínseca obtida no CRC-15R para gama de atividades entre 64 e 115 MBq, foi de 0,09 %. Para esta gama, a incerteza do CD foi comparada aos desvios percentuais das medidas de três observadores nas seringas de 1 ml (73 MBq) e 2 ml (110 MBq). Verificou-se que a seringa de 1 ml (73 MBq) apresenta $S(x)\%$ superiores aos desvios obtidos por todos os observadores na seringa de 2 ml (110 MBq) devido ao seu posicionamento no CD, sendo também superior à incerteza intrínseca do CD nesse intervalo de atividades. Relativamente à variabilidade inter-observadores verificaram-se os seguintes desvios para a seringa 1 ml: $S(x)\%_A = 0,24\%$, $S(x)\%_B = 0,26\%$ e $S(x)\%_C = 0,15\%$; e para a seringa 2 ml: $S(x)\%_A = 0,06\%$, $S(x)\%_B = 0,24\%$ e $S(x)\%_C = 0,07\%$, concluindo assim que a medida da reprodutibilidade depende do observador.

Através de medidas da exatidão determinadas para quatro frascos de ^{177}Lu concluiu-se que o CD CRC-15PET apresenta o menor desvio percentual relativamente à atividade presente no certificado de calibração. A determinação recente do seu coeficiente de calibração poderá ter contribuído para esta diminuição comparativamente aos restantes calibradores. Apesar de ser possível determinar novos coeficientes para esses CD, não é algo imprescindível visto que estes desvios não serão muito alterados. À exceção de um frasco que obteve um desvio superior a 6%, os restantes frascos de ^{177}Lu possuem desvios percentuais inferiores a 1,35% para todos os calibradores. Verifica-se, portanto, que os desvios em todos os CD para a maioria dos frascos não são significativos. Quanto ao maior desvio determinado para um dos frascos, é possível que tenha ocorrido uma mudança do calibrador no laboratório primário ou alterações do frasco de referência.

Os estudos apresentados ao longo da dissertação demonstram a importância da determinação dos regimes de funcionamento de cada calibrador e de fatores geométricos para diferentes seringas nos CD. Seria desejável a elaboração de um protocolo nacional de CQ para calibradores de dose com estas considerações assim como de metodologias para medidas de reprodutibilidade omissas na legislação.

Palavras-chave: Calibradores de dose; Controlo de Qualidade; Medicina Nuclear; Metrologia; Testes de Aceitação; Reprodutibilidade; Exatidão; $^{99\text{m}}\text{Tc}$; ^{177}Lu .

Abstract

The radionuclide calibrator is one of the most important measuring instruments in nuclear medicine since the administered activity to the patient relies on it, and consequently, the dose received and the result of the diagnostic or therapeutic examination. Thus, the uncertainty linked to each measurement deserves the effort to be well determined before using the calibrator. In Portugal, there are no national Quality Control protocols of radionuclide calibrators. The legislation only requires the metrological control of these equipment, namely accuracy and reproducibility, with maximum admissible errors (EMA) of $\pm 10\%$ and $\pm 5\%$ respectively.

The main objective of this dissertation is to characterize and metrologically compare the radionuclide calibrators of the IPO-Porto Nuclear Medicine service, namely the Comcer VDC-606, Capintec CRC-15R and Capintec CRC-15PET, depending on the type of radionuclide emission in study.

The intrinsic uncertainty of each calibrator was studied by determining the percentage standard deviation of corrected activities, $S(x)\%$, accurately verifying the fluctuation of the activity values displayed in the calibrators. With the decreasing activity during the radioactive source's decay, it is observed that the percentage deviation increases, leading to greater difficulty in precise registration of the measurements as they are subject to more fluctuations. Comparing the uncertainty of each calibrator, it was found that the VDC-606 behaves better in all regions of activity. Capintec calibrators have similar behaviours, however, for the range of intermediate activities, the CRC-15R has slightly better deviations than the CRC-15PET. In all calibrators, operating regime changes were observed due to the electronics of the equipment. In Capintec calibrators, being older measuring instruments, the electronics distinguishes itself, evidently presenting more regime changes than the radionuclide calibrator of Comcer.

The analysis of geometric effects such as the position and volume filled in the 2 ml, 5 ml and 10 ml syringes was made when these were positioned along the longitudinal axis of each radionuclide calibrator. The 2 ml and 10 ml syringes were characterized through a color map in the VDC-606 and CRC-15PET calibrators, evaluating their behaviour inside the radionuclide calibrator. In addition, the distances in which each syringe must be positioned were defined, without the measurement of the activity being significantly influenced by volume and position variations. This characterization demonstrates the importance of choosing the reference position of each calibrator for each syringe.

The intrinsic uncertainty obtained from CRC-15R in a range of activities between 64 and 115 MBq was 0,09%. For this range, the uncertainty of radionuclide calibrator was

compared to the percentage deviations of the measurements by three observers in the 1 ml (73 MBq) and 2 ml (110 MBq) syringes. It has been that the 1 ml syringe (73 MBq) has higher than the ones obtained by all observers in the 2 ml syringe (110 MBq) due to its position on the radionuclide calibrator, also being higher than the intrinsic uncertainty of the radionuclide calibrator in this interval of activities. Regarding inter-observing variability, the following deviations for the 1 ml syringe were verified: $S(x)\%_A = 0,24\%$, $S(x)\%_B = 0,26\%$ and $S(x)\%_C = 0,15$; for the 2 ml syringe: $S(x)\%_A = 0,06\%$, $S(x)\%_B = 0,24\%$ e $S(x)\%_C = 0,07\%$, thus concluding that the measurement of reproducibility depends on the observer.

Through accuracy measurements determined for four ^{177}Lu vials, it was concluded that radionuclide calibrator CRC-15PET has the lowest percentage deviation regarding the activity seen in the calibration certificate. The recent determination of its calibration factor may have contributed to this decrease compared to other calibrators. Although it is possible to determine new factors for these radionuclide calibrators, it is not indispensable as these deviations will not vary much. With the exception of a vial has obtained a deviation of more than 6%, the remaining ^{177}Lu bottles have percentage deviations below 1,35% for all calibrators. Therefore, the deviations on all radionuclide calibrators for most vials are not significant. As for the largest deviation determined for one of the vials, it is possible that a change of the calibrator has occurred in the primary laboratory or changes in the reference vial.

The studies presented throughout the dissertation demonstrate the importance of determining the operating regimes of each calibrator and the geometric factors for different syringes on the radionuclide calibrators. It would be desirable to elaborate a national QC protocol for dose calibrators with these considerations as well as methodologies for reproducibility measures absent in the legislation.

Keywords: Radionuclide Calibrator; Quality Control; Nuclear Medicine; Metrology; Acceptance Tests; Reproducibility; Accuracy.

Índice

Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract	vii
Índice	ix
Índice de Figuras	xi
Índice de Gráficos	xii
Índice de Tabelas	xv
Lista de Abreviações e Símbolos	xvi
1. Introdução	1
1.1. Legislação em Portugal e objetivo	13
1.2. Estrutura da dissertação	14
2. Calibradores de doses	16
2.1. Câmaras de ionização	17
2.2. Curva de resposta	19
2.3. Fatores de Calibração	21
2.4. Tipos de Calibradores de Doses	23
3. Metrologia e Controlo da Qualidade	28
3.1. Metrologia	28
3.2. Controlo da Qualidade dos calibradores de doses	31
3.2.1. Testes de Aceitação	32
3.2.1.1. Teste da linearidade	33
3.2.1.2. Exatidão	34
3.2.1.3. Reprodutibilidade	35
3.2.1.4. Geometria	35
3.2.2. Testes de aceitabilidade	36
3.2.2.1. Ajuste zero	36
3.2.2.2. <i>Background</i>	36
3.2.2.3. Teste da verificação da fonte	37
3.3. Comparação entre protocolos de Controlo da Qualidade	38
4. Medida da incerteza intrínseca de um calibrador	42
4.1. Calibrador de doses Comecer VDC-606	42
4.1.1. Curvas de decaimento	42

4.1.2. Comparação das atividades aparentes com atividades calculadas	44
4.1.3. Atividades aparentes corrigidas	46
4.1.4. Desvio padrão.....	51
4.1.4.1. Efeito do tamanho da amostra, N, no cálculo do desvio padrão	51
4.1.5. Curvas de melhor ajuste	61
4.2. Calibradores de doses Capintec	66
4.2.1. Capintec CRC-15R	67
4.2.1.1. Curvas de decaimento.....	67
4.2.1.2. Atividades aparentes corrigidas.....	68
4.2.1.3. Desvio padrão	69
4.2.1.4. Curva de ajuste	70
4.2.2. Capintec CRC-15PET	72
4.2.2.1. Curvas de decaimento.....	72
4.2.2.2. Atividades aparentes corrigidas.....	73
4.2.2.3. Desvio padrão	74
4.2.2.4. Curvas de melhor ajuste.....	75
4.3. Comparação da incerteza intrínseca entre calibradores.....	76
5. Fatores geométricos – posicionamento de seringas	79
5.1. Curva de Resposta.....	79
5.1.1. Calibradores de doses – Capintec	81
5.1.2. Calibrador de doses – Comecer.....	84
5.1.3. Comparação entre calibradores	87
5.2. Posicionamento de seringas.....	88
5.2.1. Calibradores de doses – Capintec	89
5.2.2. Calibradores de doses – Comecer	100
5.2.3. Comparação entre calibradores	110
6. Influência de diferentes observadores no registo da atividade	112
7. Medidas de exatidão.....	115
8. Conclusão e Trabalhos Futuros	118
Referências Bibliográficas	124
ANEXO I.....	131
ANEXO II.....	133

Índice de Figuras

Figura 1.1: Produção de fótons de <i>Bremsstrahlung</i>	5
Figura 1.2: Emissão de positrões e aniquilação com um eletrão	7
Figura 1.3: Protetores de seringas para (a) emissores β^- , (b) emissores γ ; (c) emissores β^+ e protetores de frascos (d).	12
Figura 2.1: Representação de um calibrador de doses.	17
Figura 2.2: Funcionamento de detetor cheio de gás típico das câmaras de ionização.	18
Figura 2.3: Método de circuitos de corrente alternada para a medição da corrente elétrica criada numa câmara de ionização.	18
Figura 2.4: Curva de resposta de uma câmara de ionização típica que demonstra a quantidade de carga elétrica coletada em função da tensão aplicada entre os dois elétrodos do detetor preenchido por gás.	21
Figura 2.5: Diferença na geometria do recipiente pode produzir diferenças significativas na atividade medida.	22
Figura 3.1: Analogia do “tiro ao alvo” que demonstra quatro situações distintas com alta/baixa precisão e exatidão.	29
Figura 3.2: Distribuição de probabilidade.....	31
Figura 3.3: Relacionamento entre sistema de qualidade, garantia de qualidade e controlo da qualidade.	32
Figura 4.1: Cenário do posicionamento da câmara fotográfica para registo das atividades aparentes dos calibradores da Capintec.....	66
Figura 5.1: Esquema dos parâmetros x_1 e x_2 e do conjunto tampa <i>luerlock</i> e seringa representado por s.	80
Figura 5.2: Esquema dos calibradores de doses da Capintec.	81
Figura 5.3: Pontos experimentais medidos com uma fonte pontual de ^{99m}Tc no CD da Capintec e simulação Monte Carlo de um modelo teórico.	84
Figura 5.4: Esquema com vista longitudinal do calibrador da Comecer. Legenda: L= comprimento da parte metálica do calibrador; R = diâmetro dos suportes de amostra.	85
Figura 5.5: Posicionamento inicial da seringa na inserção de acrílico dos CD da Capintec com o auxílio da base de plástico.	89
Figura 5.6: Esquema ilustrativo (a) e real (b) da medição do posicionamento da seringa ao longo dos CD Capintec com uma régua de medição vertical.	90
Figura 5.7: Esquema do posicionamento de uma seringa de 2 ml no fundo do copo de acrílico, representando $s_{2\text{ml}}$ no Capintec.	91
Figura 5.8: Base de plástico com seringa posicionado na extremidade superior do calibrador Capintec em $d= L$	92
Figura 5.9: Base de plástico com seringa posicionado na extremidade superior do calibrador Comecer em $d= L$	100
Figura 5.10: Esquema do posicionamento de uma seringa de 2 ml no fundo do calibrador da Comecer, representando $s_{2\text{ml}}$	101
Figura 8.1: Regimes de funcionamento dos calibradores de doses da Comecer e Capintec.	119

Índice de Gráficos

Gráfico 4.1: Curva de decaimento da atividade do ^{99m}Tc obtida pelo calibrador VDC-606 com $A_0=4751\text{MBq}$.	43
Gráfico 4.2: Curva de decaimento da atividade do ^{99m}Tc obtida pelo calibrador VDC-606 com $A_0=4987\text{MBq}$.	43
Gráfico 4.3: Curva de decaimento da atividade do ^{99m}Tc obtida pelo calibrador VDC-606 com $A_0=5220\text{MBq}$.	43
Gráfico 4.4: Atividade calculada em função da atividade aparente do calibrador para as três medições no Comecer VDC-606.	45
Gráfico 4.5: Atividade corrigida em função do tempo para a primeira medida no CD Comecer VDC-606.	47
Gráfico 4.6: Atividade corrigida em função do tempo na segunda medição no CD Comecer VDC-606.	47
Gráfico 4.7: Atividade corrigida em função do tempo para a última medição no CD Comecer VDC-606.	47
Gráfico 4.8: Atividade corrigida em função da atividade calculada para a primeira medida no Comecer VDC-606.	49
Gráfico 4.9: Atividade corrigida em função da atividade calculada para a segunda medida no Comecer VDC-606.	49
Gráfico 4.10: Atividade corrigida em função da atividade calculada para a última medição no Comecer VDC-606.	49
Gráfico 4.11: Desvios padrão absolutos para diferentes N em função da atividade calculada para a primeira, segunda e terceira medida no CD Comecer VDC-606.	52
Gráfico 4.12: Comparação dos desvios padrão percentuais para diferentes valores de N em função da atividade calculada, com vista pormenorizada na atividade crítica C_1 para a primeira, segunda e terceira medida no CD Comecer VDC-606.	54
Gráfico 4.13: Representações gráficas da atividade corrigida e do desvio padrão percentual para $N=7$ em função da atividade calculada para a 1ª medição no Comecer VDC-606.	56
Gráfico 4.14: Representações gráficas da atividade corrigida e do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada na 2ª medida no Comecer VDC-606.	57
Gráfico 4.15: Representações gráficas para a 3ª medida, da atividade corrigida e do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no Comecer VDC-606.	58
Gráfico 4.16: Vista pormenorizada na região C_2 para a primeira medida no CD Comecer VDC-606.	60
Gráfico 4.17: Vista pormenorizada na região C_2 para a segunda medição do decaimento no CD Comecer VDC-606.	60
Gráfico 4.18: Vista pormenorizada na região C_2 para a terceira medição do decaimento no CD Comecer VDC-606.	60
Gráfico 4.19: Curva de melhor ajuste do desvio padrão percentual com um $N=7$ em função da atividade calculada para a primeira medida, e vista pormenorizada nas regiões C_1 e C_2 no Comecer VDC-606.	61
Gráfico 4.20: Curva de melhor ajuste do desvio padrão percentual com um $N=7$ em função da atividade calculada para a segunda medida, e vista pormenorizada nas regiões C_1 e C_2 no Comecer VDC-606.	62
Gráfico 4.21: Curva de melhor ajuste do desvio padrão percentual com um $N=7$ em função da atividade calculada para a terceira medida, e vista pormenorizada nas regiões C_1 e C_2 no Comecer VDC-606.	62

Gráfico 4.22: Curvas de incerteza para as três medidas realizadas no CD Comecer VDC-606.	63
Gráfico 4.23: Curvas de melhor ajuste do desvio padrão percentual em função da atividade calculada na região C_1 para as três medidas realizadas no Comecer VDC-606.	65
Gráfico 4.24: Curva de decaimento obtida pelo CD Capintec CRC-15R através da junção de diferentes frascos de ^{99m}Tc . A atividade inicial $A_0 = 5040$ MBq do primeiro frasco foi assumida como a atividade inicial do decaimento.	67
Gráfico 4.25: Atividade corrigida em função do tempo determinada pelo calibrador Capintec CRC-15R.	68
Gráfico 4.26: Atividade corrigida em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15R.	69
Gráfico 4.27: Desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15R.	70
Gráfico 4.28: Ponto médio representativo da atividade calculada em função do desvio padrão percentual com $N=7$ para cada frasco medido no CD Capintec CRC-15R.	71
Gráfico 4.29: Curva de ajuste do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no Capintec CRC-15R.	71
Gráfico 4.30: Curva de decaimento de obtida pelo calibrador Capintec CRC-15PET através da junção de diferentes frascos de ^{99m}Tc com atividade inicial $A_0 = 4600$ MBq.	72
Gráfico 4.31: Atividade corrigida em função do tempo determinada no calibrador Capintec CRC-15PET.	73
Gráfico 4.32: Atividade corrigida em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15PET.	73
Gráfico 4.33: Desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15PET.	74
Gráfico 4.34: Ponto médio representativo da atividade calculada em função do desvio padrão percentual com $N=7$ para cada frasco medido no CD Capintec CRC-15PET.	75
Gráfico 4.35: Curva de ajuste do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no Capintec CRC-15PET.	75
Gráfico 4.36: Comparação da incerteza intrínseca dos calibradores em estudo	78
Gráfico 5.1: Curva de resposta do CD Capintec obtida por uma fonte pontual de ^{99m}Tc e posicionamento de um frasco e seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml no suporte de amostras.	83
Gráfico 5.2: Curva de resposta do CD Comecer obtida por uma fonte pontual de ^{99m}Tc e posicionamento de um frasco e seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml no respetivo suporte.	86
Gráfico 5.3: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Capintec CRC -15R com variações de volume de 0,5 ml.	93
Gráfico 5.4: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{5ml}$ (cm) da seringa de 5 ml no CD Capintec CRC-15PET com variações de volume de 0,5 ml.	93
Gráfico 5.5: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{10ml}$ (cm) da seringa de 10 ml (B-Braun) no CD Capintec CRC-15PET com variações de volume de 1 ml.	94
Gráfico 5.6: Representação do desvio percentual dos volumes da seringa 10 ml B-Braun em função do posicionamento no calibrador Capintec CRC-15PET.	99
Gráfico 5.7: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Comecer VDC-606 à medida que é preenchida com água em intervalos Δs de 0,5 ml.	102

Gráfico 5.8: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Comecer VDC-606 à medida que é preenchida com água em intervalos Δs de 0,5 ml.	102
Gráfico 5.9: Representação do desvio percentual dos volumes da seringa 2 ml Safeway em função do posicionamento no calibrador Comecer VDC-606.	109
Gráfico 5.10: Representação do desvio percentual dos volumes da seringa 10 ml B-Braun em função do posicionamento no calibrador Comecer VDC-606.	109
Gráfico 6.1: Desvio padrão percentual (N=7) em função da atividade calculada para os diferentes observadores nas seringas de 1 ml e 2 ml e para a incerteza intrínseca do calibrador de doses.	113

Índice de Tabelas

Tabela 1.1: Variação do número atómico Z e número de massa A para cada processo de decaimento.	2
Tabela 1.2: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de partículas α comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.	4
Tabela 1.3: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de partículas β^- comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.	6
Tabela 1.4: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de partículas β^+ comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.	7
Tabela 1.5: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de radiação γ comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.	8
Tabela 2.1 Comparação das características dos diferentes tipos de calibradores de doses.....	26
Tabela 2.2 Comparação dos testes de rotina de controlo da qualidade suportados pelos diferentes tipos de calibradores de doses.	27
Tabela 3.1: Erros Máximos Admitidos (EMA) dos níveis de suspensão de um Calibrador de Doses segundo a Legislação Portuguesa [45].	39
Tabela 3.2: Comparação das recomendações europeias dos níveis de suspensão para exatidão, reprodutibilidade e linearidade de um calibrador de doses.	40
Tabela 4.1: Valores da atividade inicial A_0 para cada medição no calibrador de doses da Comecer VDC-606.	42
Tabela 4.2: Tempos e atividades medidas pelo calibrador Comecer VDC-606 em que ocorreu a quebra de atividade para cada medida.	50
Tabela 5.1: Principais características e parâmetros geométricos das seringas em estudo.	80
Tabela 5.2: Tabela de caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun com ^{177}Lu no calibrador Capintec CRC-15PET.	96
Tabela 5.3: Mapa de cores para caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun no Capintec CRC-15PET.	97
Tabela 5.4: Tabela de caracterização geométrica da seringa de 2 ml Safeway com ^{177}Lu no calibrador Comecer VDC-606.	104
Tabela 5.5: Mapa de cores para caracterização geométrica da seringa de 2 ml Safeway no Comecer VDC-606.	105
Tabela 5.6: Tabela de caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun com ^{177}Lu no calibrador Comecer VDC-606.	106
Tabela 5.7: Mapa de cores para caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun no Comecer VDC-606.	107
Tabela 6.1: Desvios padrão percentuais obtidos para os diferentes observadores nas seringas de 1 ml e 2 ml e para a incerteza intrínseca do calibrador de doses.	113
Tabela 7.1 (Frasco 1, Frasco 2, Frasco 3 e Frasco 4): Apresentação da atividade de calibração do laboratório do fabricante, atividade medida, atividade calculada e hora de registo nos calibradores Comecer VDC-606, Capintec CRC-15R e Capintec CRC-15PET de quatro frascos de ^{177}Lu . Também é apresentado desvio entre a atividade calculada e medida pelos calibradores.	115

Lista de Abreviações e Símbolos

^{32}P	Fósforo-32
^{57}Co	Cobalto-57
^{68}Ga	Gálio-68
^{90}Y	Ítrio-90
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Tecnécio-99 metaestável
^{123}I	Iodo-123
^{131}I	Iodo-131
^{133}Ba	Bário-133
^{137}Cs	Césio-137
^{166}Ho	Hómio-166
^{177}Lu	Lutécio-177
λ	Constante de decaimento
$\tau_{1/2}$	Tempo de semi-vida física de um radionuclídeo
γ	Radiação gama
α	Partícula alfa
β^-	Partícula beta negativa
β^+	Partícula beta positiva (positrões)
ν	neutrino
$\bar{\nu}$	antineutrino
A_{app}	Atividade aparente
A_{cal}	Atividade calculada
A_{corr}	Atividade corrigida

A₀	Atividade inicial
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
APA	Agência Portuguesa do Ambiente
BIPM	Bureau International des Poids et Mesures
A	Número de massa atómica
Bq	Becquerel
Ci	Curie
CD	Calibrador de Doses
CQ	Controlo da Qualidade
QA	Quality Assurance (Garantia de Qualidade)
EMA	Erros Máximos Admissíveis
FCUP	Faculdade de Ciências da Universidade do Porto
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICRP	International Commission on Radiological Protection
IPQ	Instituto Português de Qualidade
IPO-Porto	Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, EPE do Porto
IST	Instituto Superior Técnico
ISO	International Organization for Standardization
fA	fentoAmpere
μA	microAmpere
N	Número de neutrões
mCi	milicurie
kBq	kiloBecquerel

MBq	MegaBecquerel
MN	Medicina Nuclear
GBq	GigaBecquerel
PET	Positron Emission Tomography
PPMA	Polimetilmetacrilato
PR	Posição de Referência
NRD	Níveis de Radiação de Diagnóstico
NPL	National Physical Laboratory
SEFM	Sociedad Española de Física Médica
Z	Número atómico

1. Introdução

O ser humano é constantemente exposto à radiação através de fontes naturais presentes na superfície terrestre e na atmosfera, provindo maioritariamente da radiação cósmica e de fontes naturais como o radão acumulado em edifícios. No entanto, a maior fonte de exposição à radiação ionizante para a população são as exposições médicas, que provêm de fontes artificiais [1]. A maioria dos diagnósticos por técnicas de imagem tem por base a deteção e medição de radiação ionizante [2].

A medicina nuclear é uma especialidade médica com finalidade diagnóstica e terapêutica que envolve a administração de radiofármacos com uma determinada atividade de um radionuclídeo. Um radiofármaco consiste num radionuclídeo anexado a biomarcadores clinicamente úteis [3] que lhes conferem as suas propriedades fisiológicas [4] sendo, na maioria das vezes, aplicados no doente por injeção intravenosa [5]. No entanto, podem ser administrados por via de inalação, ingestão ou injeção direta no órgão. As moléculas marcadas nos radionuclídeos permitem, após a substância se distribuir pelo corpo do doente, localizar-se preferencialmente nos órgãos de interesse de acordo com o seu estado fisiológico [4]. Através de detetores de radiação, são produzidas imagens de emissão dos raios X e/ou gama emitidos durante o decaimento radioativo do radiofármaco. Desta forma, as imagens de diagnóstico de medicina nuclear, além de fornecerem informações da anatomia do doente, fornecem informações acerca das suas condições fisiológicas [2], avaliando como a patologia atua do ponto de vista funcional, bioquímico, farmacológico e molecular.

A segurança do procedimento médico em medicina nuclear exige que os níveis de atividade dos radiofármacos administrados estejam otimizados permitindo assim, atingir uma boa qualidade de imagem de diagnóstico ou um resultado terapêutico desejado com um risco de radiação justificável de modo a preservar os tecidos sãos [5],[6],[7]. A dose recebida pelo doente é diretamente dependente da atividade administrada [8], e pretende-se que esta seja tão baixa quanto razoavelmente possível (ALARA). Assim, a realização de práticas clínicas que envolvam a administração de um radiofármaco conduz ao uso de instrumentos sensíveis para a deteção e medição das emissões radioativas [9]. A radioatividade deve ser bem conhecida antes da sua administração no doente, sendo para isso, utilizados os calibradores de dose (CD) [10]. O seu mau desempenho, tal como a falta de exatidão ou de reprodutibilidade, pode influenciar as atividades administradas, as doses recebidas e os resultados dos exames ou das terapêuticas. Deste modo, é importante que a calibração destes medidores de atividade

seja realizada regularmente, sendo rastreáveis a um laboratório padrão primário ou secundário [11].

Assim sendo, pretende-se estudar as incertezas associadas aos calibradores de dose, a sua manutenção quanto aos parâmetros de aceitabilidade e, sobretudo os parâmetros geométricos que influenciam as medidas dos CD visto que irão condicionar os Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD).

Os NRD são aplicáveis apenas a procedimentos radiológicos de diagnóstico, tanto em radiologia como em Medicina Nuclear (MN). Em MN são definidos como os níveis de atividade para exames específicos e para grupos de doentes com tamanho padrão. Em circunstâncias específicas são usados fantasmas padrão [11]. A atividade de referência é baseada na atividade administrada ou idealmente [12], atividade administrada por unidade de peso corporal de um radionuclídeo próprio para uma tarefa clínica específica. Estes níveis indicam, para condições de rotina e num procedimento específico, se a quantidade de radiação usada é excecionalmente alta ou baixa [11].

Para estudar o efeito da geometria é necessário ter em atenção ao isótopo que esteja a ser utilizado. Cada radionuclídeo tem uma série de características próprias como, o tempo de semi-vida, o modo de decaimento radioativo, o tipo de emissões e a energia de transição [5]. O tipo de decaimento do isótopo influencia na sua caracterização com diferentes parâmetros geométricos.

O decaimento radioativo é caracterizado por uma transformação espontânea [2] no qual um núcleo radioativo instável, X, denominado como pai [5], tende para uma configuração mais estável, Y, designado por filho, através da emissão de partículas, libertando energia no processo [5], [13]. O núcleo radioativo filho pode continuar a decair através de uma cadeia de decaimentos até alcançar uma configuração ainda mais estável [3]. Na maioria dos casos, a estabilidade do radionuclídeo é determinada pela razão N/Z do núcleo [10] visto que durante a sua desintegração num núcleo filho, ocorrem mudanças no número atómico Z , associado ao número de prótons, e no número de massa A , associado ao número de nucleões (Tabela 1.1) [13].

Tabela 1.1: Variação do número atómico Z e número de massa A para cada processo de decaimento.

Referência: Adaptado de Attix [13]

Decaimento	ΔZ	ΔA
Partícula α	-2	-4
Partícula β^-	+1	0
Partícula β^+	-1	0
Raios γ	0	0
Conversão interna	0	0
Captura eletrónica	-1	0

Um núcleo instável pode decair por um ou mais modos de desintegração, conservando a sua energia, carga e massa [10], [14]. Os principais processos de desintegração são o decaimento alfa (α), decaimento de eletrões (β^-), decaimento de positrões (β^+), decaimento gama (γ), captura de eletrões e conversão interna [3], [15].

Decaimento alfa (α)

O decaimento alfa (α) é uma emissão espontânea de uma partícula α do núcleo [2], ou seja, o núcleo radioativo X decai num núcleo filho Y ejetando uma partícula α [16] geralmente com energias cinéticas entre 4 a 8 MeV [5]. Este tipo de decaimento, ocorre principalmente em núclídeos pesados como o urânio (^{238}U), sendo frequentemente seguidos por uma série de decaimentos que envolvem a emissão de partículas α e β^- de modo a transformar-se em núclídeos mais leves e estáveis [5]. Como estas partículas consistem basicamente num núcleo de hélio, ^4_2He , com dois protões e dois neutrões [5], [10], após este decaimento, o número atómico Z do núcleo pai é reduzido em dois e o número de massa atómica A diminui em quatro [10], [16]. A notação padrão do decaimento por emissão de partículas α pode ser descrita por [2]:



As partículas α , apesar de bastante energéticas, possuem um curto alcance e, portanto, são pouco penetrantes pelo que podem ser facilmente blindadas [17]. Em tecidos corporais, o alcance destas partículas é de cerca de 0,03 mm [5], [15] portanto, são muito difíceis de serem detetadas tornando-se inadequadas para fins de diagnóstico [18]. Contudo, radionuclídeos emissores de partículas α possuem um crescente interesse para a sua potencial eficácia na terapia [2].

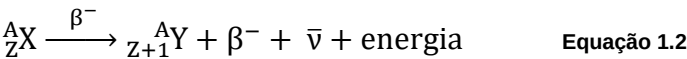
Quando o radionuclídeo emissor de partículas α se encontra fora do corpo, este não apresenta nenhum risco visto que a maioria destas partículas não consegue penetrar na camada morta de células da superfície da pele [17]. No entanto, se for ingerido ou inalado pelo doente, as partículas podem expor os tecidos internos diretamente, sendo prejudiciais [19], [20].

Tabela 1.2: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de partículas α comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.

Isótopo radioativo	Tipo de emissão	$\tau_{1/2}$ [21]	Energia MeV (%) [21]	Utilidade clínica
^{223}Ra	α	11,43 d	5,7702 (100%)	Terapêutica

Decaimento de eletrões β^-

Quando a razão N/Z de um radionuclídeo é alta, ou seja, o número de neutrões é superior ao número de protões, ocorre um decaimento β^- [2]. Neste modo de decaimento um núcleo pai rico em neutrões, X , converte um neutrão num próton emitindo simultaneamente um eletrão (partícula beta carregada negativamente, β^-) e um anti-neutrino $\bar{\nu}$. O decaimento β^- aumenta o número de protões em um transformando o núcleo filho num elemento diferente com número atómico $Z_F = Z_P + 1$ [2], [16]. No entanto, como a emissão de partículas β^- diminui o número de neutrões em um, o número de massa permanece inalterado [18], de modo que ocorre uma transição isobárica [2]. A relação geral para este decaimento pode ser descrita por:



Como o anti-neutrino não possui massa nem carga elétrica, não interage com a matéria e, portanto, raramente são detetados [2], [5]. A energia de transição E_{max} para o processo de decaimento é definida pela diferença entre os nuclídeos pai e filho [10]. A energia média da partícula β^- é cerca de $1/3 E_{\text{max}}$ [2], [5] pelo que, o anti-neutrino torna-se útil visto que, para satisfazer a lei da conservação de energia, este carrega a restante energia de transição E_{max} a cada decaimento [10]. Se após o decaimento, o núcleo filho possuir qualquer excesso de energia, existindo num estado excitado [10], esta energia é emitida como raios γ ou eletrões de conversão interna [2]. Estas emissões deixam vagas nas camadas orbitais o que sucede à emissão de fotões característicos discretos ou eletrões de *Auger* [14].

Ao contrário das partículas α [5], a trajetória das partículas β não é em linha reta [17] pelo que os eletrões produzidos no decaimento de partículas β na faixa dos MeV são defletidos criando radiação *Bremsstrahlung* quando interagem com o meio circundante [15], [20]. A resposta do calibrador a partículas β é maioritariamente proveniente desta radiação visto que estas partículas são absorvidas dentro das paredes do recipiente

onde a amostra é colocada, pelas paredes da câmara de ionização, ou pela sua autoabsorção na solução da fonte [22], [23].

O termo alemão *Bremsstrahlung* para *braking radiation*, pode ocorrer quando uma partícula carregada (β) penetra na nuvem de eletrões orbitais de um átomo e interage com o núcleo. Devido às fortes forças elétricas exercidas pelo núcleo na partícula, esta é desviada e, conseqüentemente é desacelerada rapidamente perdendo energia na colisão. Esta energia aparece como um fóton de radiação eletromagnética, denominada de radiação *Bremsstrahlung* [5]. O aumento da energia do eletrão e do número atômico do meio absorvedor aumenta a probabilidade da produção de radiação *Bremsstrahlung* [15], [24].

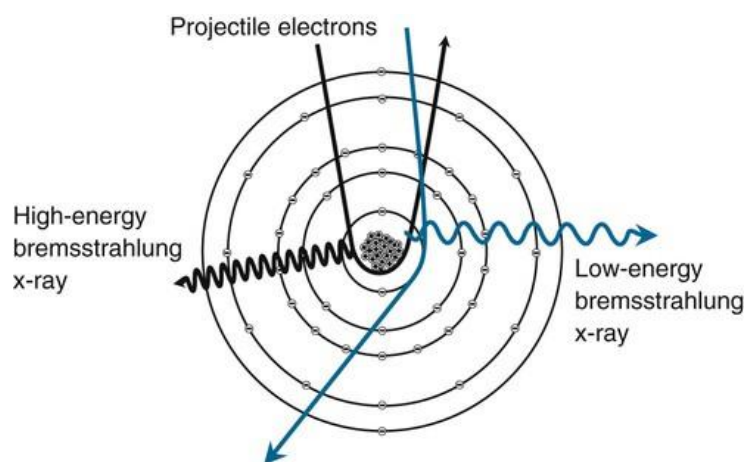


Figura 1.1: Produção de fótons de *Bremsstrahlung*.

Fonte: <https://physicsopenlab.org/2017/08/02/bremsstrahlung-radiation/> (consultado a 30/10/2022)

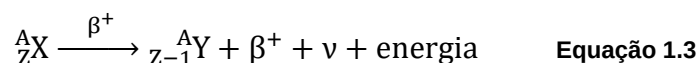
A penetração destas partículas depende da sua energia e da densidade do material pelo qual atravessam [17]. Em tecidos moles o alcance é de apenas alguns milímetros, sendo possíveis de penetrar na pele apresentando um risco para a radiação externa [20]. No entanto, as partículas provenientes de um doente são difíceis de detetar com detetores localizados fora do corpo [5]. Desta forma, radionuclídeos emissores de partículas β não são adequados para fins de diagnóstico [18] sendo frequentemente usados para terapia [4].

Tabela 1.3: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de partículas β^- comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.

Isótopo radioativo	Tipo de emissão	$\tau_{1/2}$	Energia (MeV) (%)		Alcance em água (mm) [25]	Utilidade clínica
			β	γ		
^{90}Y	β^-	2,6684 d [26]	0,9331 (100%) [21]	-	5,5	Terapêutica
^{32}P		14,284 d [26]; 14,263 d [21]; 14,29 d [27], [28]	0,695 (100%) [21]	-	3,7	
^{177}Lu	$\gamma\text{-}\beta^-$	6,647 d [21], [26]; 6,73 d [27], [29]; 6,65 d [25], [29]	0,49 (79%) [29]	0,113 (6,2%) e 0,208 (11%) [29]	0,6	Teranóstica
^{123}I		13,2234 h [26]; 13,27 h [21], [27]	0,03 (94%) [30]	0,159 (83%) [27], [30]	N/A	
^{131}I		8,0233 d [26]; 8,0207 d [21]; 8,04 d [27], [31]	0,606 (89%) [31]	0,364 (81%) [31]	0,9	
^{166}Ho		26,795 h [26]	0,177 (48,8%) e 1,85 (49,9%) [32]	0,81 (6,7%) [32]	4,0	

Dcaimento beta (β^+):

Um radionuclídeo rico em prótons, com uma relação N/Z baixa, pode transformar um próton num neutrão [10], [16] e emitir um positrão (β^+) acompanhado de um neutrino ν [10]. Este tipo de emissão apenas ocorre quando a energia de transição entre o nuclídeo pai e filho é pelo menos 1,022 MeV [10], ou seja, a soma da massa de repouso de um elétron (511 keV) carregado positivamente, positrão, e negativamente, elétron orbital [2]. Durante este decaimento, o número atómico diminui em um enquanto que o número de massa A se mantém constante [2], [10], [16]:



Tal como no decaimento β^- , a energia média dos positrões emitidos é de aproximadamente $1/3 E_{\text{max}}$, onde E_{max} se refere à diferença entre a energia de transição e 1,022 MeV. À medida que a partícula β^+ emitida percorre pela matéria circundante, esta vai sofrendo colisões com os átomos perdendo energia cinética [5]. Quando param,

geralmente a poucos milímetros do local da sua origem em tecidos corporais, o positrão aniquila-se com o eletrão convertendo a massa de repouso de cada partícula em energia que é emitida como dois fótons de aniquilação de 511 keV que deixam o local de evento em direções opostas [2], [5]. O excesso de energia após o decaimento é libertado por radiação γ e outras radiações associadas [2]. A radiação *Bremsstrahlung*, como no decaimento β^- , implica maiores cuidados de proteção radiológica [20].

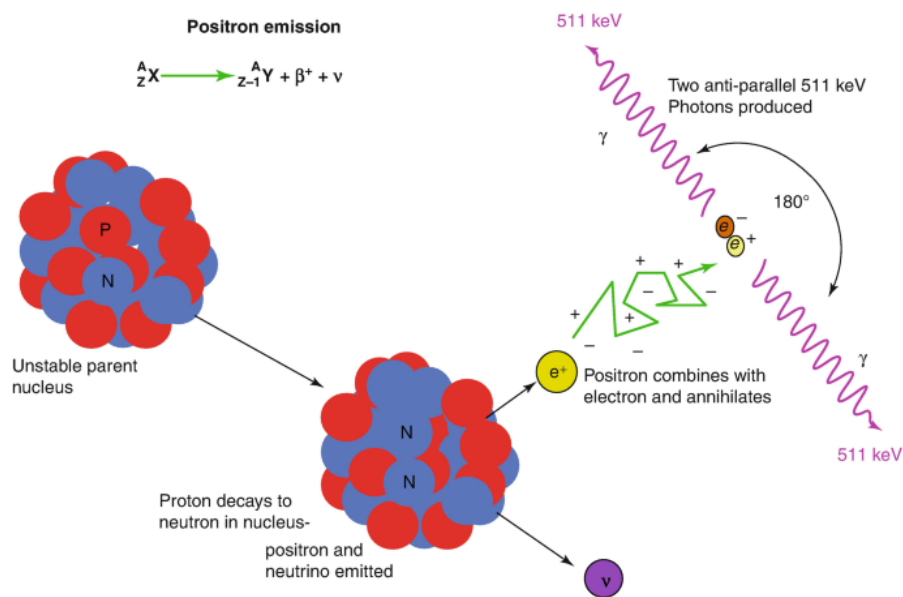


Figura 1.2: Emissão de positrões e aniquilação com um eletrão

Fonte: https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-030-60429-5_1/MediaObjects/464321_1_En_1_Fig1_HTML.png (consultado a 30/10/2022)

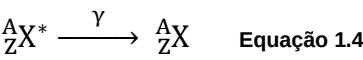
Os radionuclídeos que sofrem este tipo de decaimento são usados em medicina nuclear para imagens funcionais com a técnica de imagem PET (*Positron Emission Tomography*) devido à origem dos dois fótons [14], [16].

Tabela 1.4: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de partículas β^+ comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.

Isótopo radioativo	Tipo de emissão	$\tau_{1/2}$	Energia MeV (%)	Utilidade clínica
^{18}F	β^+	109,73 min ^[26] 109,77 min ^[21]	0,633 (97%) ^[33]	Diagnóstico
^{68}Ga		67,83 min ^[26] 67,71 min ^[21]	1,899 (88%) ^[34]	

Dcaimento gama (γ)

Quando ocorre uma reação nuclear ou decaimento nuclear espontâneo, geralmente nos decaimentos β^- , β^+ ou α [3], o núcleo filho pode ficar num estado excitado (X^*) [16]. A transição para o estado fundamental pode ser instantânea ou demorada, e resulta na emissão da energia de transição através de fótons de raios γ , procedendo a um processo denominado de decaimento γ . Neste decaimento, Z e A permanecem inalterados, e, portanto, esta transição é isomérica [18]. Quando esta transição é longa, o estado isomérico é conhecido como metaestável, sendo o caso do ^{99m}Tc , o radionuclídeo mais usado para estudos de imagem [5], [16].



Os radionuclídeos metaestáveis são importantes para a medicina nuclear devido aos seus tempos de vida relativamente longos para gerar imagens de emissão nuclear ou imagens *in vivo* dependendo da sua semi-vida [5], [35]. Uma vez que os radionuclídeos metaestáveis emitem sempre eletrões de conversão, estes não são realmente emissores de raios γ puros. Estes eletrões não contribuem para a imagem detetada com equipamentos externos ao corpo devido à rápida absorção no tecido onde são emitidos. No entanto, podem causar uma dose de radiação substancial ao doente particularmente quando a razão entre eletrões e raios γ é grande [5].

O facto de os fótons serem eletricamente neutros permite que, dependendo da sua energia, a radiação gama consiga penetrar completamente no corpo sendo necessário um material de alta densidade para a blindar [17], [20].

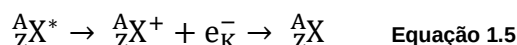
Tabela 1.5: Características básicas dos isótopos radioativos emissores de radiação γ comumente usados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto.

Isótopo radioativo	Tipo de emissão	$\tau_{1/2}$	Energia MeV (%)	Utilidade clínica
^{99m}Tc	γ	6,0067 h [26]	0,141 (89%) [27], [36]	Diagnóstico
^{111}In		2,8049 d [26] 2,8047 d [27], [37]	0,245 (94%) [37]	

Conversão interna

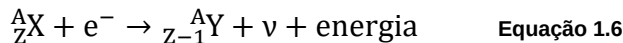
A conversão interna é uma alternativa à emissão de raios γ , que ocorre para qualquer estado excitado sendo mais comum em estados metaestáveis [5]. Neste processo, o

núcleo decai transferindo a energia de excitação para um eletrão orbital, com maior probabilidade da camada K devido à sua proximidade ao núcleo [10], que é ejetado quando a energia de excitação é superior à energia de ligação do eletrão [2]. Este eletrão quando ejetado é denominado de eletrão de conversão e é substituído por um eletrão da camada atômica superior, resultando na emissão de raios X característicos e eletrões *Auger* [5]. Tal como no decaimento γ , Z e A mantêm-se inalterados. O processo de conversão interna pode ser representado por:



Captura eletrónica

Em alternativa ao decaimento β^+ , um núcleo “filho” num estado excitado ou metaestável pode decair através do processo de captura eletrónica [5]. Neste modo de decaimento, o eletrão orbital (camada K ou L devido à proximidade com o núcleo) é capturado por um protão formando um neutrão e ejetando simultaneamente um neutrino [2], [5], [10]. Neste processo, o número atômico diminui em um, criando um elemento diferente e, o número de massa atômica permanece constante, ocorrendo uma transição isobárica tal como o decaimento β^+ [2], [16]. A captura de eletrões pode ser descrita por:



Assim como no processo de conversão interna, na captura eletrónica quando o eletrão orbital é capturado, uma vaga na camada eletrónica é criada e, posteriormente, preenchida por um eletrão da camada superior. Essa transição eletrónica resulta na emissão de raios X característicos do nuclídeo filho, podendo também ocorrer emissão de eletrões *Auger*. Se após o processo de captura de eletrões o núcleo estiver num estado excitado, o excesso de energia é emitido por radiação γ [2], [10]. Qualquer emissão do nuclídeo filho neste processo, se tiver energia suficiente para penetrar alguns centímetros em tecido corporal, é adequado para medição externa permitindo fazer diagnóstico por imagem [5], [18].

Influência do tipo de decaimento na blindagem e na resposta do calibrador de doses

Para que sejam mantidas baixas doses de radiação, a boa prática laboratorial é importante e essencial durante o manuseamento de radiofármacos [38]. Os princípios de otimização da distância do utilizador até ao radionuclídeo, da diminuição do tempo gasto na sua proximidade [39] e o uso adequado de dosímetros individuais e dosímetros

de anel são iguais independentemente dos isótopos radioativos utilizados. No entanto, o uso de uma blindagem adequada para reduzir a taxa de exposição depende do tipo e energia da radiação [38].

As recomendações propostas para melhorar a proteção radiológica nos serviços de MN, inclui a blindagem de frascos e seringas. No entanto, não existe garantia máxima de baixa exposição uma vez que nem todas as partes dos recipientes são blindadas durante o seu uso (por exemplo, a parte inferior de uma seringa) [38], [40].

Ao contrário dos raios X e γ , após uma certa espessura de material de blindagem os eletrões produzidos no decaimento β são completamente parados. No entanto, esta desaceleração dos eletrões produz fotões de *Bremsstrahlung* que constitui uma fonte de exposição que deve ser minimizada [38]. A intensidade destes fotões é muito dependente do material atingido pelos eletrões, sendo mais prevalente em materiais de número atómico Z maior [38], [41]. Deste modo, é muitas vezes recomendado que um material de baixo Z intercepe e absorva completamente a radiação da partícula β antes que esta atinja qualquer material com Z maior [42].

Usualmente, os recipientes são blindados com chumbo ou polimetilmetacrilato (PPMA), também conhecido como perspex ou Lucite, para a proteção contra radiação de radionuclídeos emissores de β e $\beta\text{-}\gamma$ [38], [41]. O chumbo possui um número atómico grande, $Z=82$, e tem uma densidade de $11,34 \text{ g/cm}^3$ [38]. O PPMA é um composto de carbono, hidrogénio e oxigénio ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$) com um Z ponderado de 6,24 [41]. A sua densidade de $1,19 \text{ g/cm}^3$ é semelhante à do tecido e à da água, sendo adequado para a absorção de partículas β [16].

Para o ^{90}Y , um emissor β puro, os materiais de blindagem com baixo Z como o perspex ou alumínio, são a escolha mais adequada pois absorvem e minimizam a produção de radiação *Bremsstrahlung* [16], [42]. O uso de material de proteção de chumbo como blindagem primária, para estes emissores, aumenta a energia dos fotões de *Bremsstrahlung* durante o processo de desaceleração [38]. A literatura recomenda o uso de protetores de seringa de PPMA de 10 mm de espessura durante o manuseamento de radionuclídeos terapêuticos com emissão β de alta energia como o ^{90}Y ou similares [38], [39], [40], [42]. No entanto, também é sugerido o uso 5 mm de alumínio ou 5 mm de tungsténio para uma melhor proteção [39], [40]. A adição de chumbo de 1 mm no exterior da blindagem primária de PPMA leva a uma redução maior da radiação *Bremsstrahlung* [38].

Os frascos com radiofármacos devem manter-se blindados. Geralmente a blindagem é construída de forma a que apenas a borracha do frasco fique acessível, protegendo

assim as mãos do operador [16]. A blindagem aceitável para frascos que contenham ^{90}Y é obtida com 10 mm de PPMA e alguns mm de chumbo na camada externa [39].

Van Pelt e M. Drzyzga realizaram um estudo [41] para verificar qual o efeito da radiação *Bremsstrahlung* ao mudar a ordem de blindagem de chumbo ou Lucite com um emissor β puro. Durante a sua experiência, um atenuador de plástico foi colocado próximo ao radionuclídeo ^{32}P (“plástico primeiro”) ou distal ao radionuclídeo (“plástico por último”) verificando que, o nível de radiação era sempre maior quando o plástico estava posicionado em último. Concluíram que para proteger um emissor β , com espessuras fixas de plástico e chumbo, existe maior vantagem em colocar primeiro o plástico em vez do chumbo pois reduzirá o nível de radiação do fotão de *Bremsstrahlung* transmitido em cerca de 10% a 40%. Posteriormente, verificaram que o chumbo adicional necessário para corrigir o facto de colocar primeiro o chumbo aumenta com a espessura de blindagem deste material uma vez que o espectro de fotões de *Bremsstrahlung* endurece pelo aumento de espessura de chumbo. Segundo as recomendações destes autores, para espessuras ou pesos iguais de blindagem de chumbo e plástico, o chumbo possui sempre maior eficiência que o plástico sozinho na redução do nível de radiação de fotões, mesmo que esta incida diretamente no chumbo. Além disso, deve ser considerada uma blindagem de acrílico com chumbo para que a eficácia da blindagem dos fotões no chumbo se combine com a transparência do acrílico. Apesar de a literatura recomendar fortemente o uso de blindagens de baixo Z como o plástico em vez do chumbo que possui altos Z, esta vantagem é de apenas de 10 a 40%, que é inferior ao fator de 13 a 20 da taxa de produção de *Bremsstrahlung* em função de Z.

Relativamente a radionuclídeos emissores de fotões, a blindagem pode ser construída por chumbo ou tungsténio [16], [41]. A espessura mínima aceitável de blindagem para uma seringa é de 2 mm de tungsténio para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [39]. Normalmente, existe um vidro plúmbeo que permite a visualização da seringa no interior da proteção blindada. As blindagens dos frascos com tungsténio fornecem a melhor opção para radionuclídeos emissores de raios γ [42]. Outros artigos recomendam que para um frasco com $^{99\text{m}}\text{Tc}$, a blindagem mínima exigida é de 3 mm de chumbo [39].

Para radionuclídeos γ - β^- , como o ^{131}I ou ^{177}Lu , deve-se ter em conta uma proteção tanto contra a radiação gama quanto contra a radiação beta [38].

Sendo que a energia dos fotões de aniquilação, produzidos por emissores β^+ , é de 511 keV, a blindagem necessária para a proteção de radiofármacos utilizados na PET é mais espessa. Tipicamente, as blindagens dos frascos devem ser feitas com 20 a 35 mm de chumbo ou, com tungsténio de espessura de 20 a 25 mm. As blindagens para

seringas devem ter espessuras entre 10 a 12 mm com tungsténio e 15 mm de chumbo. Uma alternativa a estes materiais é a utilização de PMMA de 10 mm de espessura que absorve todos os positrões e, aumenta a distância entre a seringa e o operador, desde que a seringa esteja blindada desde a elaboração do radiofármaco até à sua injeção [42].

Na Figura 1.3 são presentes os diferentes protetores de seringas e frascos usados no serviço do IPO-Porto.

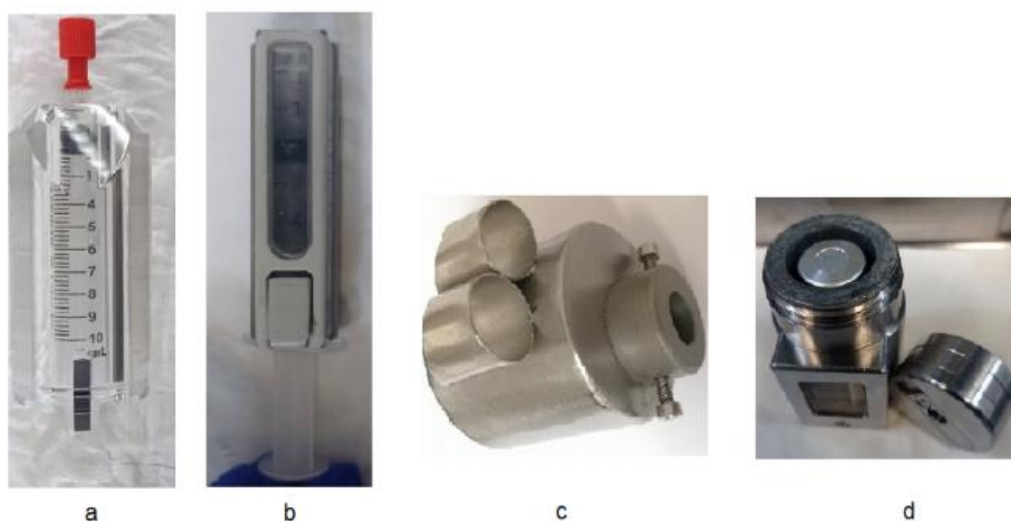


Figura 1.3: Protetores de seringas para (a) emissores β^- , (b) emissores γ ; (c) emissores β^+ e protetores de frascos (d).

Para que seja possível observar o conteúdo do interior das seringas tradicionais, blindadas com tungsténio ou chumbo, estas possuem janelas estreitas de vidro chumbineo [16], [42]. No entanto, a limitação da visão do líquido na seringa induziu recentemente ao fabrico de blindagens de seringa feitas inteiramente de vidro chumbineo que proporcionam uma boa visibilidade do seu interior [42].

É de referir que, apesar das proteções de seringas ou frascos terem diferentes recomendações para os vários radionuclídeos, se a atividade presente numa seringa for grande deve-se ter em conta um tempo de exposição curto e uma distância considerável. Usualmente são usadas pinças para auxiliar o princípio da distância [42].

O calibrador de doses é muito mais sensível à deteção dos fotões de *Bremsstrahlung* criados pelo decaimento das partículas β , tendo apenas uma fração de resposta dos emissores de fotões e dependendo fortemente da energia máxima da partícula β [16].

Emissores de partículas β interagem com a matéria produzindo fotões de *Bremsstrahlung* que são detetados pelo calibrador de doses. Assim, medições do

mesmo radionuclídeo com atividade idêntica variará com a composição do recipiente (vidro dos frascos ou plástico das seringas), assim como a sua espessura [16]. A alteração do volume e posicionamento relativamente ao CD também influencia na medida da atividade.

O ^{99m}Tc tem grandes penetrações na matéria e, portanto, interage diretamente na câmara de ionização do calibrador de doses. Desta forma, a composição e tamanho da seringa não é tão evidente para estes isótopos, influenciando apenas consoante a sua posição no CD.

1.1. Legislação em Portugal e objetivo

Segundo os termos do Decreto-Lei 71/2012, de 21 de março, alterado pelo Decreto-Lei 80/2014, de 15 de maio, compete ao Instituto Português de Qualidade (IPQ), enquanto Instituição Nacional de Metrologia, assegurar e gerir o sistema de controlo metrológico em todo o território nacional [43],[44],[45] de modo a promover a realização dos padrões metrológicos de forma atualizada [46]. Este controlo metrológico de instrumentos de medição tem como grande objetivo garantir a exatidão das medidas dentro dos limites estabelecidos legalmente [43]. No entanto, o IPQ não tem forma de garantir o controlo metrológico de instrumentos de medição de radiações ionizantes. Sempre que se justifique e se revele necessário, o IPQ deve reconhecer entidades competentes para efeitos de verificação metrológica [43], [44], [47] ou seja, reconhecer os laboratórios metrológicos primários de Portugal [46]. Uma vez que o Instituto Superior Técnico (IST) demonstra a competência técnica e disponibilidade de meios necessários para a realização da verificação metrológica de instrumentos de medição de radiações ionizantes, o IPQ atribuiu ao IST a responsabilidade do controlo de instrumentos de medida de radiações [44].

Com o aparecimento de novos isótopos para a prática clínica, as recomendações internacionais acerca das calibrações e cálculo de fatores geométricos para calibradores de dose têm sido testadas. As recomendações europeias nas quais a Agência Portuguesa do Ambiente (APA) se baseia, *Radiation Protection* 162 [6], contemplam a determinação de níveis de suspensão baseados na exatidão, reprodutibilidade e linearidade com erros máximos admissíveis (EMA) de $\pm 5\%$, $\pm 1\%$ e $\pm 5\%$ respetivamente. Em Portugal, não existem quaisquer protocolos nacionais de controlo da qualidade dos calibradores de dose. A legislação (Portaria nº 247/2018 de 4 de setembro [45]), baseada na norma internacional IEC 61145, exige apenas o controlo metrológico destes equipamentos, nomeadamente a exatidão e a reprodutibilidade com EMA de $\pm 10\%$ e 5% respetivamente. No entanto, nenhuma publicação refere

parâmetros importantes como a geometria que depende da posição da fonte, da sua forma, e dos materiais e espessuras dos invólucros como frascos e seringas. Além disso, não é referido o facto de coeficientes de calibração de isótopos com componentes fortes de emissão β^- terem de ser determinados nos serviços de medicina nuclear devido às condições locais de utilização que podem variar com o tempo, e com a disponibilidade de materiais de uso na radiofarmácia como as seringas.

Deste modo, pretende-se com este estudo caracterizar e comparar metrologicamente diferentes calibradores de dose instalados no serviço de Medicina Nuclear do IPO-Porto consoante o tipo de emissão, gama (γ) ou partículas beta negativas (β^-) dos radionuclídeos.

Durante a realização da dissertação foram utilizados principalmente dois radionuclídeos, o ^{99m}Tc e o ^{177}Lu , emissor de fotões e emissor γ - β^- respetivamente. Como a taxa de dose no exterior do CD é grande devido à emissão dos fotões de 511 keV durante o decaimento β^+ , estamos sujeitos a maiores exposições radioativas. Deste modo, o efeito geométrico de radionuclídeos emissores de positrões não foi abordado. Além disso, devido à pequena semi-vida destes isótopos, as atividades teriam de ser registadas com grande cuidado e precisão. Apesar de possível, os efeitos geométricos também não foram estudados para isótopos emissores de partículas α . Além da grande probabilidade de contaminação internas, estes radionuclídeos são escassos no serviço de MN do IPO-Porto, sendo os existentes maioritariamente usados para clínica.

1.2. Estrutura da dissertação

A primeira parte da dissertação é composta por três capítulos introdutórios. No presente capítulo foi apresentada uma breve introdução ao tema em estudo onde foi referida a importância dos calibradores de doses associado aos níveis de referência de diagnóstico. Posteriormente, foi elaborado o estado de arte sobre os tipos de decaimentos presentes no serviço de medicina nuclear do IPO-Porto, apresentando as blindagens e problemas que cada isótopo, com maior destaque para ^{177}Lu e ^{99m}Tc , pode apresentar quando colocado num calibrador. Por último, foram abordadas as condições presentes na legislação portuguesa que serviram de motivação para a realização desta dissertação, sendo ainda referido os objetivos pretendidos.

O capítulo 2 é dedicado ao equipamento utilizado durante a realização da dissertação, nomeadamente os calibradores de doses. É elaborada uma descrição do funcionamento de um calibrador incluindo de forma breve a componente eletrónica das câmaras de ionização e apresentando posteriormente a região de operação destas. Além disso, foi apresentada a importância dos coeficientes de calibração assim como a sua

determinação para radionuclídeos indisponíveis na pré-programação do calibrador de doses. Finalmente são apresentados os testes de controlo da qualidade suportados pelos diferentes calibradores em estudo, terminando com uma comparação das características de cada calibrador.

De seguida, no capítulo 3, é feita uma breve discussão sobre os conceitos de metrologia e controlo da qualidade, seguindo para uma comparação das recomendações europeias para os níveis de suspensão nomeadamente, a exatidão, a reprodutibilidade e a linearidade, em instrumentos de rotina e em instrumentos de referência usados pelos laboratórios primários e secundários. Além disso, são descritos os principais testes de aceitação e aceitabilidade necessários para o controlo da qualidade dos calibradores de doses.

No capítulo 4 e capítulos subsequentes até ao sétimo, são apresentados os métodos e resultados obtidos para cada calibrador durante as várias etapas do processo de execução da dissertação. Inicialmente foi determinada a incerteza intrínseca associada a cada calibrador de doses (Comecer VDC-606, Capintec CRC-15R e Capintec CRC-15PET) com uma amostra de ^{99m}Tc e a comparação entre estes. Procede-se para uma análise da geometria em diferentes seringas avaliando a atividade de uma amostra de ^{177}Lu consoante o seu posicionamento nos calibradores. São elaborados três mapas de cores que caracterizam as seringas de 2 ml e 10 ml para o calibrador Comecer e a seringa de 10 ml para o Capintec CRC-15PET com ^{177}Lu . Posteriormente, a influência que diferentes observadores têm no registo da medida de atividade de ^{99m}Tc num calibrador da Capintec CRC-15R é analisada. Por último, são realizadas medidas de exatidão para quatro frascos com ^{177}Lu .

No último capítulo é elaborada uma conclusão dos resultados obtidos e discussão de trabalhos futuros. Provindo posteriormente a bibliografia utilizada e os anexos referentes aos capítulos 5 e 6.

2. Calibradores de doses

A realização de práticas clínicas que envolvam a administração de um radiofármaco conduz ao uso de instrumentos sensíveis para a deteção e medição das emissões radioativas [9]. Assim sendo, a radioatividade deve ser bem conhecida antes da sua administração no doente, sendo para isso utilizados os calibradores de doses [10]. É necessário que estes medidores de atividade sejam capazes de medir com precisão, numa ampla gama de atividades e energias, a atividade de um radionuclídeo, seja este um emissor de raios γ ou β [6]. As medidas precisas de um calibrador de doses são alcançadas com a calibração rotineira do instrumento de medida tendo especial atenção a possíveis fatores eletrónicos, radiação de fundo, efeitos do recipiente onde a amostra de fonte radioativa é colocada ou a presença de contaminantes no suporte de amostras [22].

O decaimento radioativo dos radionuclídeos pode produzir fótons de alta energia ou partículas carregadas que podem interagir com a matéria através de três possíveis processos: efeito fotoelétrico, dispersão de Compton ou produção de pares. Após a sua interação com a matéria, os fótons transferem parte da sua energia para átomos e moléculas [48]. Esta energia transferida é suficiente para que ocorra ionização da molécula do gás, ou seja, um eletrão orbital seja ejetado da molécula original produzindo, dependendo do tipo e pressão do gás [10], um par de iões (um eletrão e um átomo ou molécula com carga positiva) [5]. Uma vez que os procedimentos na área da medicina nuclear são comumente encontrados no intervalo de energias em que o processo de Compton domina (100 keV a 10 MeV), este é o principal modo pelo qual os fótons interagem com o meio gasoso [48].

O calibrador de doses, frequentemente usado em medicina nuclear, consiste num eletrómetro, numa câmara de ionização selada [9], geralmente de forma cilíndrica com um poço central onde fonte radioativa é posicionada ao longo do eixo longitudinal z , e dois elétrodos com uma diferença de potencial aplicada.

A geometria do tipo “poço” do volume sensível da câmara de ionização fornece uma eficiência geométrica alta tornando-a adequada a atividades radiofarmacêuticas da ordem de 10-10.000 MBq. O poço (*well-liners*), removível para limpeza, é revestido por um material com baixo número atómico que evita uma contaminação acidental na câmara de ionização [16],[22]. A análise da atividade presente nos calibradores de doses é feita através da medição da quantidade total da ionização produzida na

amostra. No entanto, é necessário ter em conta que os calibradores estão sujeitos aos efeitos do volume da amostra [5].

Além de medir e verificar a atividade presente em eluatos de geradores, um calibrador de doses avalia os níveis de atividade em frascos e seringas que contêm radiofármacos a serem administrados aos doentes [2], [5]. Um suporte de amostras, onde o frasco ou a seringa pode ser colocado, permite que o seu posicionamento esteja de maneira ideal dentro da câmara, ou seja, na posição de resposta máxima de medição [10],[22].

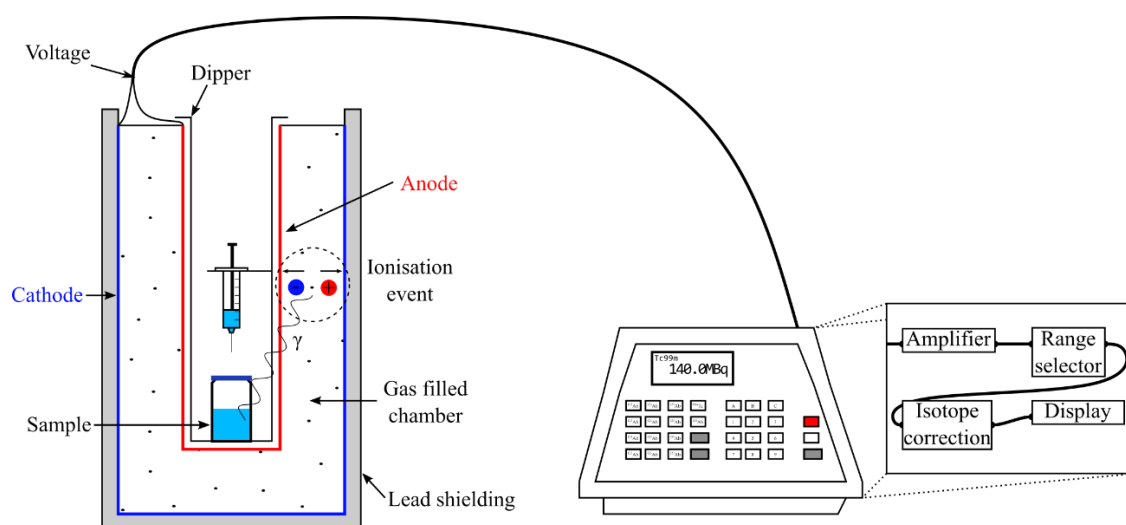


Figura 2.1: Representação de um calibrador de doses.

Fonte: https://stringfixer.com/pt/ionization_chamber (consultado a 04/11/2021)

2.1. Câmaras de ionização

A câmara de ionização, também denominada câmara tipo poço [49], é um tipo de detetor de radiação preenchida com gás, normalmente árgon, a altas pressões (5 a 12 atm). No entanto, o tipo de gás usado, assim como o seu volume e pressão influenciam na resposta do calibrador. Este gás, altamente comprimido, favorece a possibilidade de eventos ionizantes devido ao ambiente iónico criado [2], [10], [22], [48].

O volume de gás está contido entre dois eletrodos com uma diferença de potencial aplicada entre estes, criando um campo elétrico [2], [5]. Em circunstâncias normais, o gás é um isolante e nenhuma corrente elétrica flui entre os eletrodos. Contudo, quando um feixe de radiação ionizante passa pelo gás causa a ionização de moléculas formando pares de iões. Os eletrões produzidos por esta ionização são atraídos para o ânodo (eletrodo positivo) e os iões positivos para o cátodo (eletrodo negativo), criando uma corrente elétrica [2], [5], [24] (Figura 2.2).

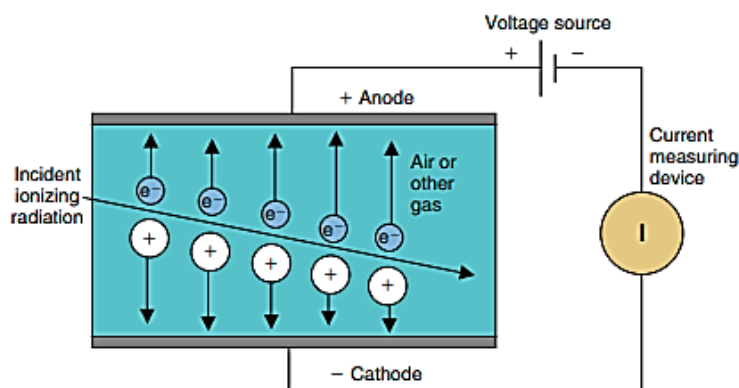


Figura 2.2: Funcionamento de detector cheio de gás típico das câmaras de ionização.

Fonte: Cherry Simon R. et al. [5].

Esta corrente pode ser medida de forma estável a partir do método de circuitos de corrente alternada (AC). Este método permite uma ampliação do sinal de corrente alternada devido à sua conversão a partir do sinal de corrente contínua. Esta conversão é realizada com um circuito RC (Figura 2.3) que coleta a corrente de ionização [24].

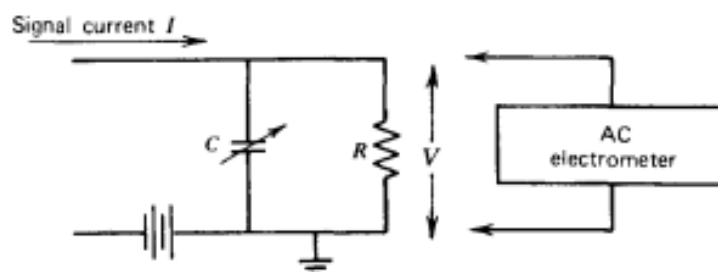


Figura 2.3: Método de circuitos de corrente alternada para a medição da corrente elétrica criada numa câmara de ionização.

Fonte: G. E. Knoll and J. Wiley [24].

A carga contida no condensador pode ser relacionada através do produto da sua capacidade C com a tensão aplicada V [24]:

$$Q = CV \quad \text{Equação 2.1}$$

O ânodo encontra-se ligado ao condensador e, portanto, quando uma partícula carregada interage com o ânodo há uma alteração na capacidade do condensador, e consequentemente, uma mudança na tensão que pode ser descrita pela Equação 2.2 [24], [48].

$$\Delta V = \frac{Q}{C^2} \Delta C \quad \text{Equação 2.2}$$

Substituindo a Equação 2.1 na Equação 2.2 e aplicando posteriormente a lei de Ohm ($V=RI$) que relaciona a tensão com a corrente, podemos relacionar a mudança na tensão, ΔV , com a corrente através da Equação 2.3.

$$\Delta V = I \frac{R}{C} \Delta C \quad \text{Equação 2.3}$$

A corrente medida é proporcional à tensão aplicada pelo que, é importante que a tensão se mantenha constante de modo a não afetar a medição da corrente e originar erros. Além disso, a corrente depende da quantidade e energia da radiação, assim como do tipo e pressão do gás. Cada radionuclídeo possui diferentes energias emitidas com uma probabilidade específica pelo que diferentes radionuclídeos geram diferentes correntes por decaimento [13]. Através de coeficientes de calibração, a corrente produzida e medida pelo eletrômetro pode ser convertida em atividade para o radionuclídeo em questão, sendo que grandes atividades originam mais fótons e consequentemente mais corrente [24], [48].

2.2. Curva de resposta

A tensão aplicada entre os eletrodos deve ser a suficiente para que a coleta dos pares de iões criados pela radiação dentro da câmara de ionização seja completa, e assim exista uma máxima eficiência. Se nenhuma tensão for aplicada, não existe campo elétrico que atraia as partículas carregadas para os eletrodos e nenhuma corrente flui através do circuito. Assim sendo, os pares de iões que são criados recombina-se no gás e desaparecem [24]. Aplicando uma pequena tensão, alguns catiões e eletrões são atraídos para o cátodo e ânodo respetivamente, antes que se recombinaem. Desta forma, mais iões são coletados e menos são recombinaem, originando a região de recombinação (Figura 2.4), em que a corrente aumenta à medida que a tensão aumenta [5].

Fornecendo tensões maiores (50-300V), o número de pares de iões coletados não aumenta significativamente e, portanto, a corrente medida é praticamente constante visto que não ocorre recombinação e o campo elétrico aplicado é suficientemente forte para coletar praticamente todos os pares de iões, atingindo uma região de saturação. Dependendo do tipo de radiação (α , β e γ), a quantidade de corrente produzida difere nesta região visto que as ionizações específicas destas radiações também diferem [5],

[10], [50]. É nesta região que as câmaras de ionização, como os calibradores de doses, operam.

Após a região de ionização, ocorre a região de proporcionalidade. À medida que a tensão aumenta, os eletrões e iões positivos são acelerados com altas energias e velocidades até atingirem os elétrodos, causando ionização secundária. Este fenómeno, denominado de amplificação de gás, faz com que a corrente coletada aumente com a tensão aplicada em proporção ao número de pares de iões produzidos pela radiação incidente [2], [10]. A quantidade de corrente coletada de cada interação é proporcional à quantidade de energia depositada no gás do detetor pela interação para qualquer tensão aplicada entre a região de ionização e a região de proporcionalidade [10].

Aumentando a tensão após a região de proporcionalidade, é atingida a região de proporcionalidade limitada onde diferentes tipos de radiação tendem a obter correntes produzidas idênticas [50]. Nesta região, qualquer radiação usada em medicina nuclear não é praticamente detetada [10].

Com uma tensão superior encontra-se a região de Geiger-Muller em que a corrente coletada é praticamente a mesma, independentemente do número de pares de iões produzidos. Os eletrões com grandes acelerações atingem o ânodo e é emitida uma luz ultravioleta (UV) causando uma emissão de fotoeletrões por ionização do gás. Estes fotoeletrões atingem novamente o ânodo produzindo mais luz UV, espalhando uma avalanche de interações por todo o comprimento do ânodo. Durante esta avalanche, os eletrões leves são atraídos para o ânodo e os iões positivos pesados acumulam-se ao redor do ânodo, provocando um gradiente de tensão inferior ao necessário para que haja multiplicação de iões, encerrando a avalanche [10].

Após a região de Geiger-Muller, existe uma região de descarga contínua em que a operação de um detetor nesta região pode causar o seu dano visto que um único evento ionizante produz uma série de descargas repetitivas provocando uma descarga espontânea [50]. Nesta região, onde altas tensões são aplicadas, um gás pode ser ionizado na ausência de radiação [10].

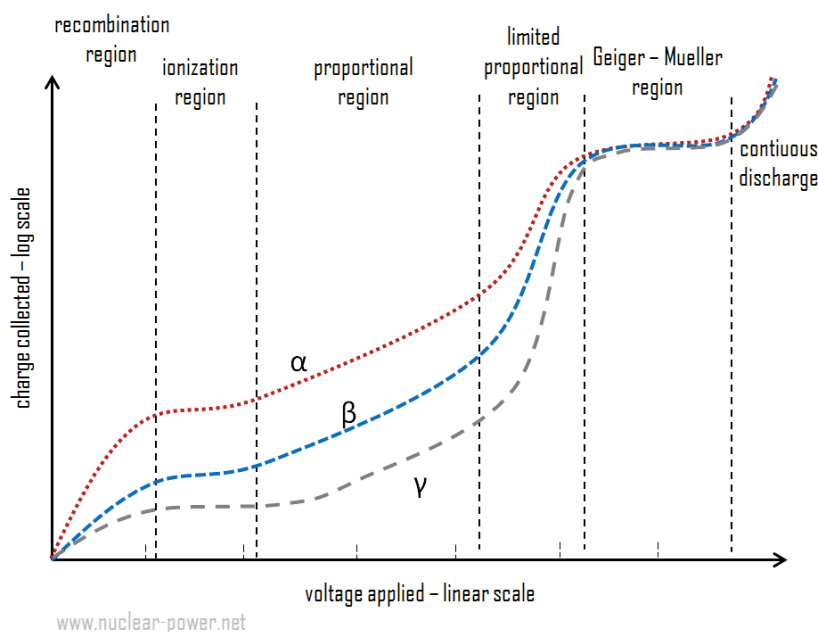


Figura 2.4: Curva de resposta de uma câmara de ionização típica que demonstra a quantidade de carga elétrica coletada em função da tensão aplicada entre os dois eletrodos do detector preenchido por gás.

Fonte: <https://www.radiation-dosimetry.org/what-is-gaseous-ionization-detector-gas-filled-detector-definition/> consultado a 04/11/2021

2.3. Coeficientes de Calibração

Apesar da precisão com que um calibrador de doses mede a atividade de uma amostra de um radiofármaco, as câmaras de ionização são muito sensíveis a diversos fatores como diferenças na geometria da fonte, tipo de recipiente, espessura da parede do recipiente, volume da amostra, assim como a posição em que o recipiente se encontra dentro do CD [51], [52].

A composição elementar, dimensão e diferenças geométricas entre frascos e seringas leva a que os coeficientes de calibração sejam diferentes para os dois tipos de recipientes [52], [53]. Os radionuclídeos emissores de partículas β são os mais suscetíveis aos efeitos de geometria dos recipientes [48] visto que a medição da atividade é baseada principalmente na detecção indireta da radiação *Bremsstrahlung*, produzida pela desaceleração das partículas β à medida que interagem com a solução e as paredes do frasco ou seringa [48], [54].

Os coeficientes de calibração estão indiretamente disponíveis como configurações de calibração através de botões de seleção no calibrador de doses e são atribuídas a cada radionuclídeo pelo fabricante. No entanto, essa calibração tem apenas em conta o radionuclídeo em questão e não considera a dependência dos fatores geométricos como o volume e a posição da amostra no CD. Ocorrendo alterações na geometria do recipiente para a medição da atividade do radionuclídeo, as câmaras devem ser

recalibradas para o recipiente que está a ser usado uma vez que como a resposta da câmara a um radionuclídeo, numa geometria específica, está relacionada com a configuração do calibrador, as calibrações fornecidas pelo fabricante podem ser sensíveis a pequenas mudanças [51]. Deste modo, uma atividade medida que esteja associada a um coeficiente de calibração determinado para outro tipo de recipiente está incorreta e não deve ser administrada a um doente [52].

Normalmente, estas configurações de calibração podem ser determinadas através de dois métodos. O fabricante pode calibrar o sistema mestre para cada radionuclídeo através de padrões primários ou, os coeficientes de calibração são determinados, para alguns radionuclídeos, através de padrões rastreáveis para um calibrador de produção típico. A partir da curva de energia de resposta obtida e das emissões radioativas é possível calcular os coeficientes de calibração para todos os radionuclídeos [53]. No entanto, através de padrões primários disponíveis comercialmente ou padrões rastreáveis aos padrões primários, os calibradores podem ser calibrados nas instalações médicas [51]. A maioria dos fabricantes dos calibradores recomenda configurações baseadas na geometria NIST padrão, ou seja, com uma ampola de vidro de 5 ml. No entanto, nos serviços de medicina nuclear as doses são frequentemente fornecidas aos doentes em seringas de plástico de dose única que são retiradas de frascos de vidro. Devido às diferenças nas características de absorção dos três recipientes, o calibrador deve ser devidamente calibrado para a geometria do recipiente a ser usado [48] uma vez que a aplicação incorreta de um coeficiente de calibração numa geometria específica leva a uma discrepância de 10% na medida da atividade [55].

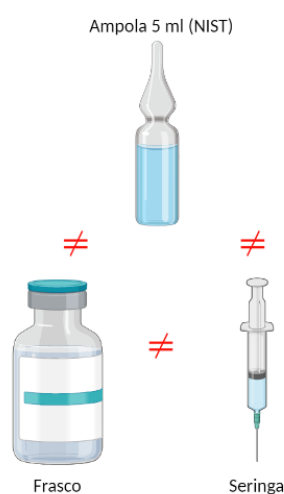


Figura 2.5: Diferença na geometria do recipiente pode produzir diferenças significativas na atividade medida.

Adaptado de G. Candelaria and D. Irwin [48].

Quando um radionuclídeo não se encontra disponível na lista do calibrador de doses Comcer VDC-606, um coeficiente de calibração pode ser inicialmente aproximado a partir da Equação 2.4 tendo em conta o invólucro para o qual se pretende determinar [49].

$$f_{iso} = 1000 + \frac{HG}{10} - \frac{A_s \cdot f_{scaleTc}}{A_{Tc} \cdot f_{scale}} \cdot \left[(1000 - f_{isoTc}) + \frac{HG}{10} \right] \quad \text{Equação 2.4}$$

Onde

- f_{iso} = coeficiente de calibração para o novo radionuclídeo;
- HG = configuração de alto ganho da câmara de ionização;
- A_s = atividade atual da fonte de calibração;
- A_{Tc} = atividade exibida quando o nuclídeo de leitura selecionado é o ^{99m}Tc ;
- $f_{scaleTc}$ = fator de escala atualmente selecionado para o ^{99m}Tc ;
- f_{isoTc} = fator de calibração atualmente selecionado para o ^{99m}Tc ;
- f_{scale} = fator de escala para o novo radionuclídeo. Os fatores de escala disponíveis são 0,5; 1; 2; 5; 10; 100; 1000 sendo recomendado inicialmente o fator de escala 1. Este fator deve ser escolhido de forma adequada para que o coeficiente de calibração não seja negativo e superior a 900.

A magnitude dessa diferença geométrica depende das energias das emissões de fótons no decaimento de radionuclídeos sendo que, para menores energias a diferença nos coeficientes de calibração de medidas efetuadas com seringas será mais significativa [51], [52], [55].

Além do recipiente e volume da amostra, os fabricantes calibram os radionuclídeos para uma posição padrão de referência, que é usualmente a posição do suporte de amostras. Mudanças horizontais, como a angulação das seringas, ou verticais dentro do CD podem afetar a resposta da câmara de ionização introduzindo erros na medida da atividade [51].

2.4. Tipos de Calibradores de Doses

Para a elaboração da dissertação foram utilizados três calibradores de doses distintos disponíveis no serviço de medicina nuclear do IPO-Porto, nomeadamente: Comcer VDC-606, Capintec CRC-15PET e Capintec CRC-15R.

Em todos os calibradores de doses é possível colocar uma amostra de um radionuclídeo no poço da câmara de ionização com o auxílio de um suporte apropriado, permitindo medidas rápidas e precisas da atividade de radionuclídeos de uso clínico com praticamente qualquer geometria, incluindo geradores e seringas [52], [56].

A principal diferença entre os calibradores da Capintec consiste no tipo de isótopos que estão pré-definidos. O CRC-15PET foi fabricado para a medição da atividade de radionuclídeos emissores de positrões [57] frequentemente usados em exames PET. Por outro lado, o calibrador da Capintec CRC-15R foi fabricado para medição de isótopos emissores de fótons e partículas β^- . No entanto, todos os CD conseguem detetar qualquer emissão.

É de referir que o calibrador de doses da Comcer difere dos calibradores da Capintec no registo de decaimento em diferentes intervalos, ou seja, permite uma aquisição automática do decaimento de um radionuclídeo num determinado intervalo de tempo. Por outro lado, nos calibradores da Capintec o registo tem de ser efetuado de forma manual.

- **Comcer –VDC-606:**

O Comcer VDC-606 é um tipo de calibrador de doses cuja combinação de *hardware* e *software* permite a medição de fontes radioativas, seringas ou outro tipo de itens. O calibrador consiste numa câmara de ionização VIK-202 e uma unidade de controlo baseada em *touch-screen* controladas por um microprocessador, resultando em dois sistemas que comunicam entre si, possibilitando a realização de ações como o registo da atividade medida [49].

O calibrador permite a seleção do tipo de recipiente e do radionuclídeo da amostra a serem usados durante a medida de modo a ser configurado com o fator de correção adequado. Além disso, a adição de novos isótopos ou tipos de recipientes é permitido através das definições do calibrador [49].

- **Capintec – CRC-15R:**

O calibrador de doses CRC-15R da Capintec tem um poço preenchido com argon a alta pressão de modo a atingir uma resposta em 2 segundos, sem a necessidade de ajustar a temperatura ou pressão [58].

O valor da atividade presente na amostra é determinado por circuitos eletrónicos e pela câmara de ionização com alta sensibilidade e estabilidade. A atividade é exibida no ecrã do calibrador, para a maioria dos radionuclídeos, desde 1 μCi (0,037 MBq) até 8 Ci no caso do $^{99\text{m}}\text{Tc}$, após a seleção do número de calibração correto obtido por uma fonte de referência colocada na mesma geometria da amostra [56].

Os usuários encontram-se protegidos da exposição à radiação que se encontra na câmara devido à blindagem de chumbo de 3,2 mm [58], que permite também medições de baixo nível visto que diminui o *background* da radiação [56].

O fabricante atribui configurações para 9 radionuclídeos apresentando o nome do isótopo, atividade medida em Curie (Ci) ou Becquerel (Bq) e o respetivo número de calibração. Contudo, encontram-se disponíveis mais teclas de seleção para radionuclídeos que atendam às necessidades do usuário [58].

- **Capintec – CRC-15PET:**

Uma vez que o fabricante é a Capintec para ambos os calibradores, o calibrador de doses CRC-15PET é semelhante ao CRC-15R diferindo nos tipos de radionuclídeos atribuídos e blindagem. O calibrador permite a seleção de 4 tipos de isótopos de emissão de positrões, nomeadamente ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N e ^{15}O . No entanto, confere tal como o anterior, teclas de seleção para outros radionuclídeos. A atividade máxima medida por este tipo de calibrador é de 20 Ci para o ^{18}F [58].

Nas Tabela 2.1 e Tabela 2.2 são apresentadas, respetivamente, comparações das características de cada calibrador de doses, e os principais tipos de teses de controlo da qualidade que cada calibrador suporta.

Tabela 2.1 Comparação das características dos diferentes tipos de calibradores de doses.

Características	Modelo		
	Comecer VDC-606 	Capintec CRC-15R 	Capintec CRC-15PET 
Registo da atividade	Automático	Manual	Manual
Tamanho poço, diâmetro x profundidade (cm)	57 mm x 272 mm [49]	6,1 cm x 25,4 cm [56]	6,35 cm x 25,4 cm [59]
Gás do poço	Árgon [49]	Árgon alta pressão [58]	Árgon baixa pressão [58]
Dimensões externas da câmara de ionização	452 mm x 159 mm [49]	41,9 x 17,2 cm [56]	41,8 x 16,8 cm [58]
Peso da câmara de ionização	15,5 kg [49]	13,6 kg [56]	15,6 kg [58]
Blindagem de chumbo da câmara (mm Pb)	3 mm [49]	3,2 mm [58]	3,2 mm [58]
Intervalo de energia	25 keV – 3 MeV [49]	N/A	25 keV – 3 MeV [59]
Precisão do eletrómetro	$\pm 1\%$ [49]	Melhor que $\pm 2\%$ [56]	Melhor que $\pm 2\%$ [58]
Resolução	0,001 MBq (0,01 μ Ci) [49]	0,001 MBq (0,01 μ Ci) [56]	0,01 MBq (0,1 μ Ci) [58]
Linearidade do sistema	$\pm 1\%$ [49]	$\pm 2\%$ [56]	Dentro de $\pm 2\%$ [58]
Precisão do sistema	$\pm 3\%$ dependente da fonte de calibração específica e variações geométricas (precisão geral) [49]	melhor que $\pm 0,1\%$ [56]	N/A
Tempo de resposta	Máximo de 2 segundos para 95% do valor final [49]	Dentro de 2 segundos e 4 -16 segundos (amostras com atividades pequenas) [56], [58]	Dentro de 2 segundos e 4 -16 segundos (amostras com atividades pequenas) [58]

Tabela 2.2 Comparação dos testes de rotina de controlo da qualidade suportados pelos diferentes tipos de calibradores de doses.

Testes de CQ suportados	Comecer VDC-606	Capintec CRC-15R	Capintec CRC-15PET
Ajuste de zero	✓	✓	✓
Subtração do <i>Background</i>	✓	✓	✓
Teste do sistema		✓	✓
Exatidão		✓	✓
Constância/ Reprodutibilidade		✓	✓
Teste da linearidade	✓	✓	✓
Verificação de alta tensão	✓		
Ajuste de polarização	✓		

3. Metrologia e Controlo da Qualidade

3.1. Metrologia

Segundo o BIPM (Bureau International des Poids et Mesures), a metrologia é definida como a ciência da medição que adota determinações experimentais e teóricas qualquer que seja o nível de incerteza e campo de aplicação [60]. Este termo é importante em várias áreas como a ciência, tecnologia, engenharia e medicina pois garante que as medidas obtidas em cada um desses ramos sejam estáveis, precisas e comparáveis, procurando garantir a qualidade através da calibração de instrumentos de medição. Desta forma, é proporcionada uma medida confiável com uma incerteza associada [61].

A exatidão e a precisão são fundamentais para avaliar corretamente a qualidade de um resultado obtido numa medição. Assim sendo, é importante fazer a distinção entre estes termos da metrologia visto que são facilmente confundidos, apesar de não serem equivalentes [62].

A exatidão refere-se ao grau de conformidade entre uma medida e o valor real [62], ou seja, demonstra a capacidade de um instrumento medir o valor exato [63]. Este termo não é determinado quantitativamente uma vez que o verdadeiro valor de uma medida nunca é realmente conhecido. O equipamento tem uma maior exatidão quando a diferença entre o valor medido e o real é menor enquanto que maiores diferenças refletem numa exatidão menor [62].

Por outro lado, a precisão refere-se ao grau de concordância entre medidas repetidas e idênticas [62]. Normalmente é usada para encontrar a consistência ou reprodutibilidade de uma medida [63]. Se houver concordância entre medidas repetidas a precisão do instrumento é grande. No entanto, se a dispersão entre medidas é grande, não havendo concordância, a precisão é pequena [62].

Fazendo uma analogia do “tiro ao alvo” é fácil distinguir estes dois termos. Na Figura 3.1 é apresentada uma ilustração de quatro situações em que existe alta/baixa precisão e exatidão. O alvo a vermelho representa o valor verdadeiro do parâmetro de interesse e os pontos pretos representam os valores medidos.

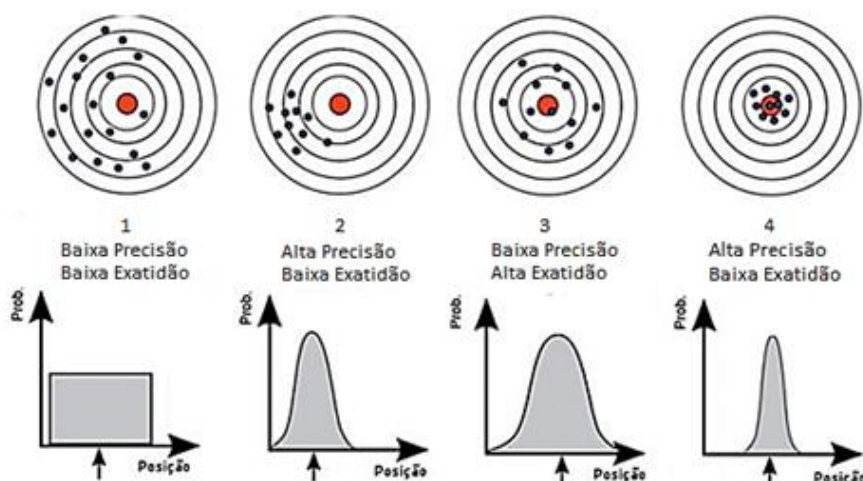


Figura 3.1: Analogia do “tiro ao alvo” que demonstra quatro situações distintas com alta/baixa precisão e exatidão.

Adaptado de <https://www.ndig.com.br/item/2014/05/preciso-no-a-mesma-coisa-que-exatido> (consultado a 28/06/2022).

Na primeira situação, os disparos encontram-se dispersos e afastados do alvo pretendido, o que reflete uma situação em que há baixa precisão e exatidão. No segundo caso, os disparos estão mais próximos entre si, o que indicam uma alta precisão, mas continuam distantes do alvo assinalando uma baixa exatidão da medida. Esta situação demonstra um erro sistemático do atirador, fazendo com que o valor médio dos disparos executados não se aproxime do valor verdadeiro. Numa terceira situação, os tiros encontram-se separados, ou seja, pouco precisos, mas estão centrados em torno do valor pretendido havendo, portanto, uma alta exatidão. No último caso, temos o caso ideal, de alta precisão e alta exatidão, em que os pontos se encontram próximos entre si e próximos do alvo. Neste caso, a distribuição de probabilidade encontra-se centrada e mais estreita que nas situações anteriores [62].

Os erros sistemáticos influenciam a exatidão das medições para que os resultados produzidos diverjam consistentemente dos resultados de referência por uma constante e/ou fração. Estes erros podem ocorrer no serviço de medicina nuclear devido por exemplo, à incorreta calibração da câmara de ionização usada para medir doses de radiação ou, diferenças na geometria e posição da amostra dentro do calibrador relativamente aos das amostras de referência determinadas pelos laboratórios primários [16].

Por outro lado, os erros aleatórios ocorrem quando existem variações nos resultados entre medidas afetando a reprodutibilidade, precisão ou a incerteza da medição. Devido à emissão aleatória de fótons no decaimento de uma fonte radioativa, para além de haver uma diferença no número de eventos, o número de interações por evento no gás

da câmara de ionização e o número de pares de iões produzidos também será diferente. Isto leva a que a medição da mesma fonte em intervalos de tempo consecutivos tenha dois resultados distintos, pressupondo que o decaimento entre as duas medidas não seja significativo [53]. Uma vez que ocorre uma flutuação no número de fotões emitidos em diferentes intervalos de tempo [64], os erros aleatórios estão sempre presentes nas medidas de atividade, não permitindo que estas sejam exatamente precisas. Ao contrário dos erros sistemáticos, os erros aleatórios não podem ser corrigidos visto que surgem de variações imprevisíveis no valor medido [62] portanto, é importante analisar e determinar a incerteza associada através de métodos de análise estatística [16].

Os erros aleatórios de uma lista de medidas podem ser caracterizados pelo desvio padrão. Se uma série de medidas sequenciais idênticas for efetuada, é possível determinar a incerteza através da média e desvio padrão através das equações 3.1 e 3.2, respetivamente [53].

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^N \frac{x_i}{N} \quad \text{Equação 3.1}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{(N-1)}} \quad \text{Equação 3.2}$$

Onde x_i é o valor de cada medida, $\bar{x}$ é a média de todas as medidas e N é o tamanho da amostra.

A distribuição normal, também denominada distribuição gaussiana, é frequentemente usada para ajuste de dados experimentais. Em experiências em que o tamanho da amostra é grande, o número de resultados amostrais aumenta, e, portanto, existe uma distribuição contínua dos resultados [16]. Nesta situação, a probabilidade de um evento é dada por:

$$P = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\bar{x}}{\sigma}\right)^2} \quad \text{Equação 3.3}$$

A média determina a localização do centro da curva, enquanto o desvio padrão representa a dispersão em torno da média [16].

O valor verdadeiro da medida da atividade de uma amostra radioativa nunca pode ser conhecido [62] e, conseqüentemente, após fazer uma medida, o erro real não pode ser determinado. Portanto, o desempenho deve ser descrito em termos de distribuição de probabilidade.

Para valores distribuídos de forma gaussiana a distribuição de probabilidade da variável é frequentemente definida em termos do desvio padrão que varia relativamente

à média $\pm \sigma$, $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$, etc [65]. Para o caso geral, podem ser associados ao desvio padrão da seguinte forma [16]:

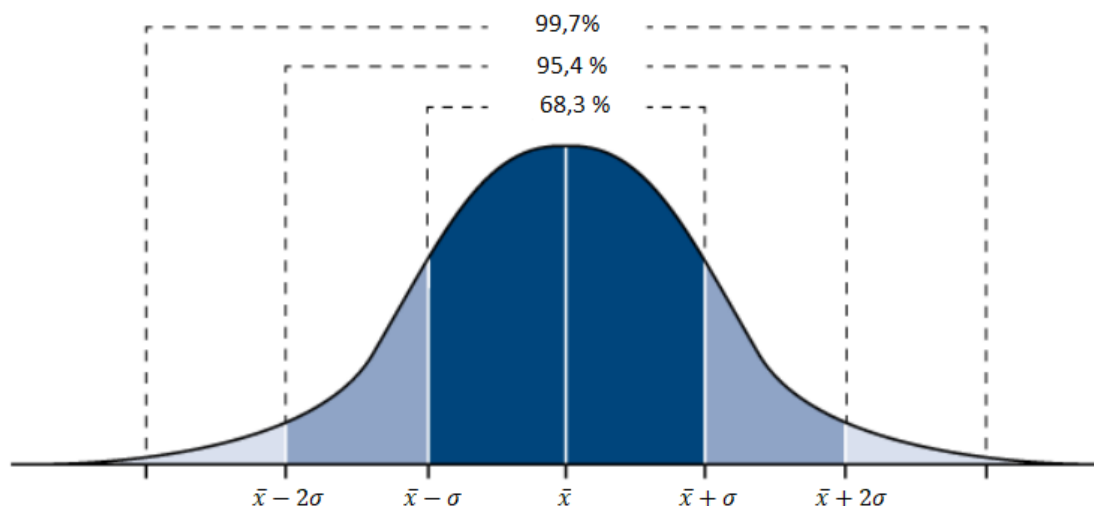


Figura 3.2: Distribuição de probabilidade.

Adaptado de <https://www.kitco.com/ind/Holmes/2014-08-18-Part-II-of-III-The-Importance-of-Oscillators-Standard-Deviation-and-Mean-Reversion.html> (consultado a 29/10/2022)

Esta é uma parte importante da incerteza de medida visto que representa a probabilidade de encontrar um valor dentro da amostra que varia entre, por exemplo, $\bar{x} \pm \sigma$. Com base na Figura 3.2, podemos afirmar que existe 68,3% de probabilidade de encontrar um valor na amostra dentro do intervalo $\bar{x} \pm \sigma$ [65]. Podemos concluir da mesma forma para as restantes situações verificadas na Figura 3.2.

3.2. Controlo da Qualidade dos calibradores de doses

A prática da medicina nuclear requer um programa de garantia da qualidade adequado de modo a obter altos padrões de eficiência e confiabilidade [9]. Todos os equipamentos de MN, sejam estes instrumentos de imagem como câmaras gama e PET, ou instrumentos sem imagem para medição de dose, como os calibradores de doses, devem ser verificados em vários intervalos de tempo usando diferentes procedimentos de Controlo da Qualidade (CQ). Estes procedimentos estão baseados nas recomendações de órgãos reguladores como a *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) e a *European Association of Nuclear Medicine* (EANM) de modo a garantir consistência e precisão dos instrumentos [66].

A fim de melhorar a qualidade dos equipamentos, é necessário ter em conta os conceitos de Garantia da Qualidade (QA) e Controlo da Qualidade (CQ).

A QA e CQ são dois aspetos da gestão da qualidade. Normalmente, as responsabilidades de QA cobrem praticamente todo o sistema da qualidade, enquanto o CQ é um subconjunto das atividades de QA [67].



Figura 3.3: Relacionamento entre sistema de qualidade, garantia de qualidade e controlo da qualidade.

Fonte: <https://asq.org/quality-resources/quality-assurance-vs-control> (consultado a 10/10/2022)

A Garantia da Qualidade refere-se a todos os aspetos de um programa de medicina nuclear que podem contribuir direta ou indiretamente para a qualidade dos resultados obtidos [68], de modo a prevenir erros ou falhas [9]. Para que o programa seja eficaz, os testes devem ser realizados regularmente nas frequências apropriadas com uma análise crítica dos resultados [69].

Por outro lado, de acordo com as definições ISO, o CQ representa o nível mais básico de qualidade [70]. O CQ é um processo que envolve a inspeção de equipamentos com o objetivo de garantir que este atende aos requisitos de qualidade estabelecidos [9], [70]. É crucial que os resultados de CQ sejam todos acompanhados de modo a identificar quaisquer mudanças significativas [66].

3.2.1. Testes de Aceitação

A Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) define teste de aceitação como um teste que verifique, através de parâmetros de desempenho adequados, que o instrumento atende às especificações reivindicadas pelo fornecedor [51].

Estes testes são importantes porque, para além de verificarem se o calibrador atende às especificações do fabricante, fornecem valores de referência que serão usados para comparação nos testes de controlo da qualidade futuros [16], [51]. Assim sendo, os

testes de aceitação são recomendados após a instalação do equipamento e após o serviço principal, quando apropriado [51]. Estes testes devem incluir medidas da exatidão, reprodutibilidade, linearidade e geometria [16].

Durante estes testes, ou antes da primeira utilização do equipamento, determinam-se os coeficientes de calibração para radionuclídeos cujas geometrias diferem das fornecidas pelos fabricantes do calibrador de doses [51].

3.2.1.1. Teste da linearidade

A capacidade de um calibrador de doses medir com precisão a atividade de uma fonte radioativa numa faixa de valores para a qual o calibrador de radionuclídeos específico é usado, é determinada pelo teste de linearidade. Este teste regista em intervalos de tempo, o decaimento de uma fonte radioativa (por exemplo o ^{99m}Tc) com uma atividade alta, normalmente superior às atividades usadas em ambiente clínico, de modo a verificar se o calibrador segue a curva de decaimento esperada para a fonte em estudo [5], [10]. A corrente produzida por unidade de atividade varia consoante o radionuclídeo usado. Assim, a resposta do calibrador considera-se linear quando a razão entre a resposta medida e prevista permanece constante ao longo do intervalo de correntes para a qual o calibrador foi produzido [51]. Deste modo, diferentes radionuclídeos terão diferentes atividades onde as não linearidades ocorrem [53].

Este tipo de teste deve ser realizado periodicamente para a verificação do desempenho do calibrador de atividade de radionuclídeos, após a aceitação do calibrador ou após o seu reparo, assim como anualmente [71], sendo o critério de aprovação/reprovação apresentado na Tabela 3.1.

Existem diferentes métodos de realização deste teste consoante a sua periodicidade e o tipo de calibrador. Para a calibração de instrumentos de referência, o teste deve ser realizado trimestralmente sendo recomendado o método de decaimento. Quanto aos instrumentos de rotina, se o teste for realizado para aceitação ou após o reparo do calibrador, deve ser usado o mesmo método que os calibradores de referência. Contudo, se o teste for efetuado anualmente, o método de blindagem é suficiente [51].

- **Método de decaimento**

O método de decaimento consiste no registo da atividade de uma amostra recém-eluída de ^{99m}Tc contida num frasco ou seringa, colocada no calibrador de radionuclídeos, após subtrair a atividade de *background*. Este registo é repetido ao longo de um determinado intervalo de tempo até que a atividade medida seja inferior a 1 MBq. É importante que a data e hora precisa sejam registadas de modo a serem convertidas

em horas decorridas desde o início do registo do decaimento da atividade. São registadas as atividades medidas pelo calibrador e as atividades calculadas através da equação de decaimento para os tempos entre medições da atividade. Alternativamente pode ser determinada uma função exponencial de melhor ajuste dos dados e usada para cálculos de correção de decaimento. Se algum dos resultados não obedecer ao nível de suspensão de $\pm 2\%$, deve ser seguido um procedimento de não conformidade [22], [71].

- **Método de blindagem**

O método de blindagem realizado para o teste de linearidade anual requer uma blindagem pré-calibrada na faixa de atividade de interesse e é recomendado que a sua execução seja para blindagens graduadas projetadas para o ^{99m}Tc [51], [53]. A linearidade é avaliada fazendo várias medidas com cilindros concêntricos de diferentes espessuras encaixados num frasco que reduzem a corrente de ionização medida devido à atenuação conhecida de cada cilindro [16], [71]. A calibração da blindagem é feita com um calibrador de radionuclídeos cuja linearidade esteja dentro de $\pm 5\%$ com o método de decaimento [51].

- **Método de partição por volumes**

A linearidade também pode ser verificada por outra abordagem onde uma série de fontes são medidas para avaliar toda a gama de atividades. Para isso, é medida a atividade inicial de uma amostra, pelo menos tão grande quanto a atividade máxima usada normalmente [56]. Posteriormente, a partir da amostra inicial são preparadas uma série de porções de atividade ajustando em cada frasco uma solução não radioativa, como água ou soro fisiológico, de modo a obter volumes idênticos. Estes volumes são medidos de forma precisa pesando os frascos antes e após a preparação para que qualquer dependência geométrica seja eliminada na medição. Este método pode levar a erros na medida da linearidade visto que os frascos são todos distintos durante a medição, não garantindo que todos tenham exatamente a mesma espessura da parede do frasco [16], [22]. No entanto, é útil para medir a linearidade usando isótopos com longas semi-vidas.

3.2.1.2. Exatidão

O teste de exatidão trata-se de um teste de estabilidade do sistema em vez de uma calibração dos equipamentos [51], e tem como objetivo garantir a rastreabilidade dos valores de atividade determinados pelo calibrador aos padrões nacionais ou

internacionais dentro das incertezas indicadas [71]. Isso pode ser garantido pelo padrão secundário para todas as fontes de referência fornecidas [53].

Para a realização deste teste, as fontes de referência devem ser obtidas para a maioria dos radionuclídeos relevantes [53], com uma atividade superior a 3,7 MBq, que são colocadas no suporte da fonte numa posição de medição e realizados os testes diários recomendados [51]. Idealmente, as fontes usadas devem estar na forma líquida no mesmo recipiente e com o mesmo volume para os quais os coeficientes de calibração foram fornecidos pelo fabricante [53], [71]. O teste, na prática, consiste num ou mais padrões rastreáveis posicionados numa matriz plástica sólida, em formato de frasco [51], sendo os radionuclídeos de longa duração como o ^{133}Ba (baixas energias), o ^{57}Co (energias intermédias) e o ^{137}Cs (altas energias) recomendados durante o teste de aceitação [16]. A atividade da fonte é medida e posteriormente comparada com atividades relatadas pelo NIST. Essa comparação é feita em termos de desvios percentuais após ser aplicada a correção para o decaimento radioativo [16], não devendo ultrapassar os níveis de suspensão da Tabela 3.1. Caso contrário, o equipamento deve ser reparado ou substituído [10].

A estabilidade do instrumento deve ser verificada para a aceitação do calibrador ou após o seu reparo [71] e anualmente, com pelo menos duas fontes de referência rastreáveis devendo os radionuclídeos variar a cada ano de modo a incluir todos os radionuclídeos comumente usados e preencher toda a sua faixa de energia [51], [53]. Os radionuclídeos usados durante o teste diário da exatidão não necessitam de ser repetidos durante este teste de aceitação [56].

3.2.1.3. Reprodutibilidade

A reprodutibilidade consiste numa medida do desvio percentual de pelo menos 10 medições consecutivas da atividade de uma fonte de teste, cujo decaimento é insignificante durante o período de medição. É necessário ter em atenção não remover o suporte com a amostra de dentro da câmara de ionização entre medidas de modo a não serem incluídos possíveis erros associados a variações do posicionamento da fonte [16]. Este parâmetro deve ser determinado para cada faixa de corrente para a qual o calibrador é usado, usando fontes com atividades dentro do intervalo de medição testada, e deve ser realizado anualmente [53].

3.2.1.4. Geometria

A variação na posição da fonte radioativa dentro da câmara de ionização, no volume dentro do frasco ou seringa, ou na própria composição destes recipientes onde a

amostra é colocada, pode influenciar a precisão da medida de um calibrador de doses, principalmente se o radionuclídeo usado for emissor de partículas β puras [22] ou existir fótons de baixa energia como o ^{123}I [10], [16]. Deste modo, devem ser estabelecidos fatores de correção apropriados para o tipo de recipiente e o radionuclídeo usado [16].

Quando a atividade é retirada do frasco para a seringa, além da composição e espessura da seringa ser distinta, a geometria da fonte e a sua distribuição é diferente [22]. Para verificar que medidas corretas da atividade podem ser obtidas independentemente da geometria utilizada, este teste é realizado para cada recipiente usado [72]. O teste consiste em fazer uma série de medidas com a mesma atividade, mas aumentando o volume da amostra através da diluição com água ou soro fisiológico. As atividades são registadas à medida que o volume é aumentado [16], [72]. Aplicando uma correção para o decaimento da amostra, o expectável é obter uma função constante da atividade em função do volume [16].

3.2.2. Testes de aceitabilidade

Os testes de controlo da qualidade são realizados rotineiramente em intervalos específicos para documentar as alterações relativamente ao desempenho inicial do calibrador estabelecido nos testes de aceitação [5]. Este controlo da qualidade inclui testes com diferentes periodicidades consoante o tipo de teste. Além de serem repetidos testes realizados na aceitação do equipamento, dependendo do fabricante do calibrador de doses, podem ser exigidos diferentes testes de aceitabilidade. Nesta dissertação serão apenas descritos os principais testes em comum utilizados pelos calibradores do serviço de medicina nuclear do IPO-Porto.

3.2.2.1. Ajuste zero

O ajuste do zero é o primeiro teste rotineiro a realizar para que seja identificada qualquer anomalia que sugira o reparo do equipamento [53] e se obtenha um desempenho ideal. Este teste é realizado antes da prática ser iniciada. Após alguns segundos, o resultado é apresentado no calibrador [49], [56].

3.2.2.2. *Background*

O calibrador sem fontes radioativas continua a registar uma leitura não nula devido à radiação de fundo [54]. Esta radiação pode ser causada por ruído eletrónico, contaminação na câmara de ionização, contaminação do suporte de frascos e seringas, ou campos de radiação externos ao calibrador causados por exemplo pelo armazenamento de fontes radioativas não blindadas nas proximidades da câmara [51],

[53]. Apesar de a maioria dos calibradores serem fornecidos com blindagens de chumbo na câmara de ionização, pode ser necessária blindagem adicional [54] em instalações cujas terapias com ^{131}I ou imagens de PET sejam realizadas para que, a radiação externa à câmara e a exposição dos colaboradores seja reduzida [51]. Ainda assim, é recomendado verificar a existência de fontes radioativas nas proximidades da câmara antes da realização do teste.

A medição deste fundo pode ser realizada a partir do teste de rotina "*Background*" cuja magnitude deve ser determinada durante o teste de aceitação e medido diariamente, antes e após o uso do calibrador de doses, de modo a comparar com valores medidos anteriormente ou de referência. O teste deve ser executado durante um período de tempo suficientemente grande com o suporte da fonte, mas sem a presença de fontes radioativas na câmara de ionização [51], [53]. Com este teste, são realizadas correções pontuais devido a contaminações internas ou fontes externas.

Segundo o fabricante dos calibradores de doses da Comecer, nomeadamente o VDC-606, a subtração do fundo irá remover o valor de fundo medido e possíveis desvios causados por atividades de radiação, mesmo que a atividade decaia. É recomendado neste calibrador fazer o teste quando atividades baixas são medidas ou, quando existem aumentos temporários no nível de fundo. Para mudanças a longo prazo, o fundo da radiação deve ser corrigido a partir dos testes de ajuste de zero ou ajuste de tendência [49].

Quanto a um calibrador da Capintec, o fundo é considerado alto, mas ainda assim aceitável quando as medidas resultantes do teste de *background* se encontram entre $> 1 \text{ MBq}$ e $< 20 \text{ MBq}$. No entanto, nestes casos é recomendando investigar o motivo desse valor elevado. Se estiver acima da faixa aceitável e nenhuma causa deste valor for encontrada, o calibrador deve ser consultado pelo fabricante [56].

No entanto, este teste é efetuado para correções pontuais sempre ocorram contaminações internas ou fontes externas ocorram.

3.2.2.3. Teste da verificação da fonte

O teste de verificação da fonte representa uma medição rotineira de uma fonte de verificação, cuja semivida é longa, permitindo ao usuário uma demonstração da constância na resposta do calibrador. A reprodutibilidade na medição de uma fonte por um longo período de tempo é examinada [51], [71]. Esta resposta é comparada com um valor de referência obtido nos testes de aceitação, aquando da instalação do sistema [51], [53], e revela por exemplo, a estabilidade do eletrómetro ou mudanças na pressão do gás da câmara de ionização, ao longo do tempo [51], [71]. É de salientar a

importância da escolha de uma fonte de verificação com semivida longa e ausência de impurezas radioativas significativas, que é o caso do ^{137}Cs [53], [71]. Idealmente, pelo menos uma fonte deverá ser medida, numa geometria reproduzível e com todas as configurações, todos os dias antes da utilização do calibrador [71]. No caso em que as verificações indicam que a resposta sofre variações aleatórias grandes, poderá indicar uma instabilidade intrínseca do eletrómetro. Por outro lado, uma resposta que aumenta, ou diminui, continuamente poderá ser devido a um desvio progressivo do eletrómetro ou um vazamento na câmara de ionização [53]. Após a realização do teste de verificação da fonte, é possível realizar o último parâmetro de verificação metrológica, a reprodutibilidade.

3.3. Comparação entre protocolos de Controlo da Qualidade

De acordo com as obrigações legais associadas à medicina nuclear, os coeficientes de calibração devem ser, para cada radionuclídeo comumente usado, rastreáveis. Um modo prático de garantir a rastreabilidade é através de uma calibração, no mínimo, anual de um instrumento de rotina, também denominado por instrumento de campo, em relação a um instrumento de referência para o qual estão disponíveis numa ampla gama de radionuclídeos, geometrias e atividades, medições rastreáveis nacionalmente [40]. Os instrumentos de referência estão em laboratórios de padrão primários nacionais como o NPL [22].

Para confirmar o desempenho do calibrador de radionuclídeos requerido na garantia de qualidade em conformidade com padrões internacionais, europeus ou nacionais, são avaliados diferentes parâmetros, cujos níveis de suspensão auxiliam na decisão quanto à necessidade de recalibração, manutenção ou desuso do equipamento [6], [53].

A legislação portuguesa (Portaria 247/2018 de 4 de setembro [45]), baseada na norma internacional IEC 61145, obriga ao cumprimento de apenas dois parâmetros, exatidão e reprodutibilidade, para calibradores de rotina e são apresentados na Tabela 3.1. No entanto, recomendações europeias como a *Radiation Protection* [6], AAPM (*American Association of Physicists in Medicine*) [51], NPL (*National Physical Laboratory*) [53] IAEA (*International Atomic Energy Agency*) [71] e a SEFM (*Sociedad Española de Física Médica*) [73] apresentam níveis de suspensão para os parâmetros de verificação metrológica como a linearidade, reprodutibilidade e exatidão para instrumentos de campo e instrumentos de referência consoante a energia das emissões (Tabela 3.2).

Pela comparação entre os diferentes protocolos (Tabela 3.2) verifica-se que a AAPM é o protocolo mais completo visto que apresenta recomendações para a exatidão tendo em conta o tipo de emissão de partículas e a sua energia. Além disso, verifica-se que,

a legislação exigida em Portugal [45] (Tabela 3.1) entra em desacordo com as recomendações europeias [6], [51], [53], [71] (Tabela 3.2). No entanto, comparando com as recomendações de Espanha [73] os parâmetros em comum, reprodutibilidade e exatidão, são concordantes.

No entanto, nenhuma das publicações refere outros fatores importantes que apresentam grandes influências nos valores de atividade medidas, como o caso de eficiências geométricas que dependem da posição das fontes, da sua forma e dos materiais e espessuras dos invólucros como seringas e frascos.

Tabela 3.1: Erros Máximos Admitidos (EMA) dos níveis de suspensão de um Calibrador de Doses segundo a Legislação Portuguesa [45].

Testes	<i>Instrumentos de referência e padrões secundários</i>	<i>Instrumentos de campo/rotina</i>
Linearidade	Sem recomendação	Sem recomendação
Reprodutibilidade	Sem recomendação	$\pm 5\%$
Exatidão	Sem recomendação	$\pm 10\%$

Tabela 3.2: Comparação das recomendações europeias dos níveis de suspensão para exatidão, reprodutibilidade e linearidade de um calibrador de doses.

Instrumentos de referência e padrões secundários						
Testes		Protocolos				
		Radiation Protection N°162 ^[6]	AAPM ^[51]	NPL ^[53]	IAEA ^[71]	SEFM ^[73]
Linearidade		Sem recomendação	± 2%	±1%	± 2%	Sem recomendação
Reprodutibilidade		Sem recomendação	± 0,5%	± 0,5%	Sem recomendação	Sem recomendação
Exatidão	<i>Emissores de fótons <100 keV e emissores β de baixa energia</i>	Sem recomendação	± 5%	± 5%	± 5%	Sem recomendação
	<i>Emissores de fótons >100 keV e emissores β de média e alta energia</i>	Sem recomendação	± 2%	± 2%	± 2%	Sem recomendação

<i>Instrumentos de campo/rotina</i>						
		Protocolos				
		Radiation Protection N°162 [6]	AAPM [51]	NPL [53]	IAEA [71]	SEFM [73]
Linearidade		$\pm 5\%$	$\pm 5\%$	$\pm 5\%$	$\pm 5\%$	$\pm 5\%$
Reprodutibilidade		$\pm 1\%$	$\pm 1\%$	$\pm 1\%$	Sem recomendação	$\pm 5\%$
Exatidão	<i>Emissões de fotões <100 keV</i>	Sem recomendação	0%	$\pm 10\%$	Sem recomendação	Sem recomendação
	<i>Emissões de fotões >100 keV</i>	$\pm 5\%$	$\pm 5\%$	$\pm 5\%$	Sem recomendação	$\pm 10\%$
	<i>Emissores β de baixa energia</i>	Sem recomendação	$\pm 10\%$	Sem recomendação	Sem recomendação	Sem recomendação
	<i>Emissores β de média e alta energia</i>	Sem recomendação	$\pm 5\%$	Sem recomendação	Sem recomendação	Sem recomendação

4. Medida da incerteza intrínseca de um calibrador

A incerteza intrínseca de um calibrador foi determinada fazendo o registo da atividade e da hora do decaimento de uma amostra de um isótopo radioativo, nomeadamente o tecnécio-99 metaestável (^{99m}Tc). Este estudo foi elaborado para os três calibradores presentes no serviço de medicina nuclear do IPO-Porto: Comecer VDC-606, Capintec CRC-15R e Capintec CRC-15PET.

4.1. Calibrador de doses Comecer VDC-606

Este tipo de calibrador tem a particularidade de permitir uma aquisição dos resultados em modo automático, possibilitando o registo dos resultados da atividade medida pelo calibrador em intervalos de 30 segundos. Este método inicia-se com a colocação da fonte de ^{99m}Tc com alta atividade, havendo uma aquisição dos valores até atingir uma atividade medida menor que 1 MBq (valor nominal) [49]. Este procedimento foi repetido três vezes para o calibrador da Comecer sendo que os valores da atividade inicial para cada medição são apresentados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Valores da atividade inicial A_0 para cada medição no calibrador de doses da Comecer VDC-606.

Medição	Atividade inicial medida A_0 (MBq)
1	4751
2	4987
3	5220

4.1.1. Curvas de decaimento

Para cada medida da incerteza intrínseca do calibrador da Comecer foi determinada a curva de decaimento do ^{99m}Tc que demonstra a diminuição exponencial da atividade da amostra radioativa ao longo do tempo a tender infinitamente para zero.

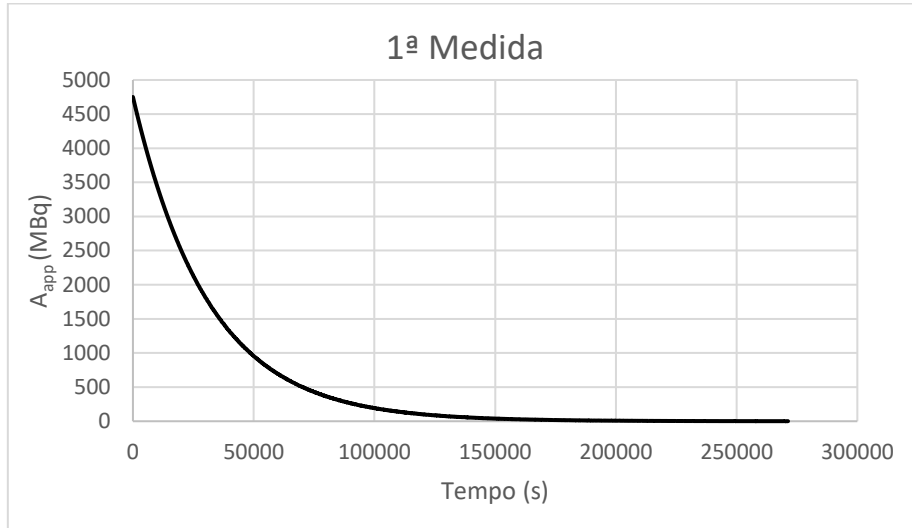


Gráfico 4.1: Curva de decaimento da atividade do ^{99m}Tc obtida pelo calibrador VDC-606 com $A_0=4751\text{MBq}$.

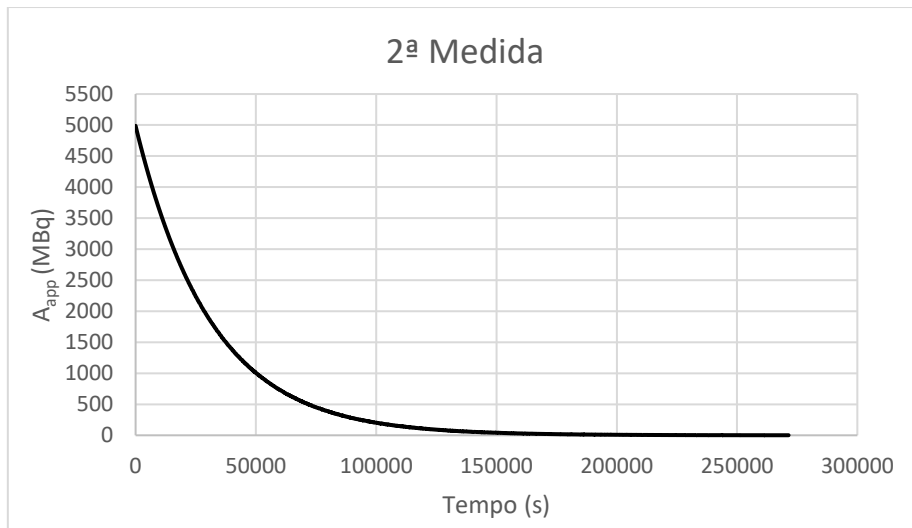


Gráfico 4.2: Curva de decaimento da atividade do ^{99m}Tc obtida pelo calibrador VDC-606 com $A_0=4987\text{MBq}$.

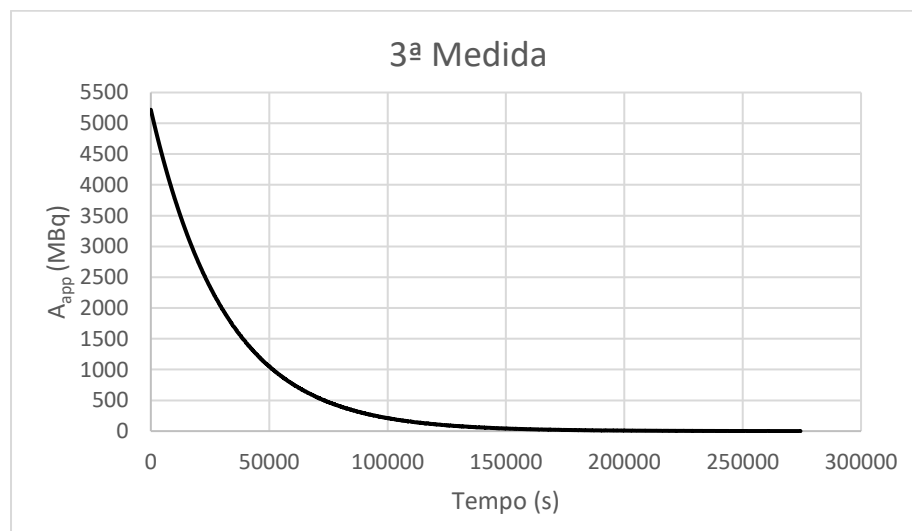


Gráfico 4.3: Curva de decaimento da atividade do ^{99m}Tc obtida pelo calibrador VDC-606 com $A_0=5220\text{MBq}$.

4.1.2. Comparação das atividades aparentes com atividades calculadas

A partir da equação de decaimento (Equação 4.1) foram calculadas as atividades que seriam expectáveis que o calibrador medisse.

$$A_{\text{cal}}(t) = A_{0_{\text{medido}}} \times e^{-\frac{\ln 2}{\tau_{1/2}} t} \quad \text{Equação 4.1}$$

Para que se verificasse que as atividades calculadas estavam corretas, para cada medição, representou-se a atividade calculada em função da atividade aparente, medida pelo calibrador. Esta representação deve ser para todas as medidas uma relação linear, com declive igual à unidade, entre a atividade aparente e a calculada tal como se observa no gráfico 4.4 para as três medidas realizadas.

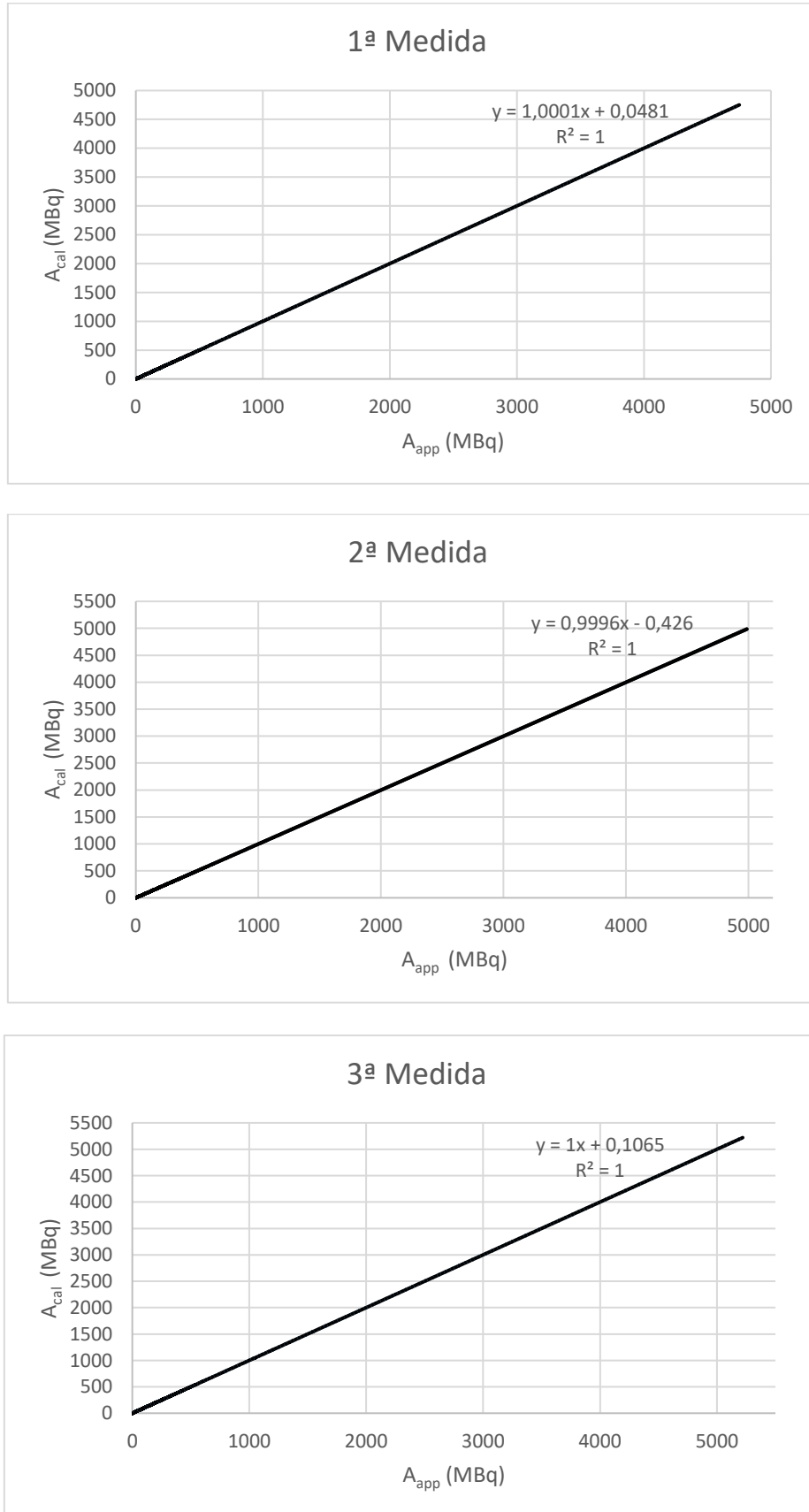


Gráfico 4.4: Atividade calculada em função da atividade aparente do calibrador para as três medições no Comecer VDC-606.

4.1.3. Atividades aparentes corrigidas

As atividades aparentes, medidas pelo calibrador de doses do laboratório do serviço de medicina nuclear do IPO-Porto, foram multiplicadas pelo fator de decaimento $e^{\frac{\ln 2}{T_{1/2}}t}$ para que fosse aplicada uma correção do decaimento da atividade da fonte, obtendo-se as representações gráficas desta atividade corrigida (A_{corr}) em função do tempo para as três medições.

$$A_{\text{corr}}(t) = A_{\text{app}}(t) \times e^{\frac{\ln 2}{T_{1/2}}t} \quad \text{Equação 4.2}$$

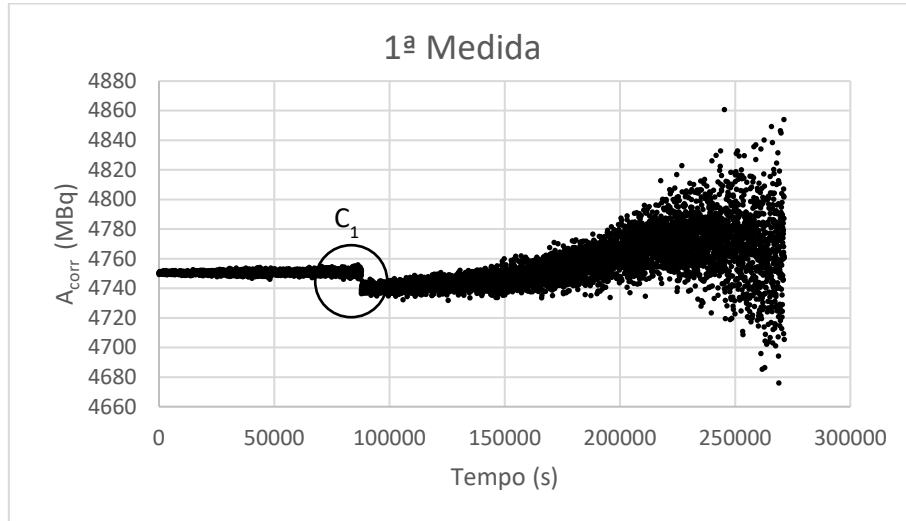


Gráfico 4.5: Atividade corrigida em função do tempo para a primeira medida no CD Comecer VDC-606.

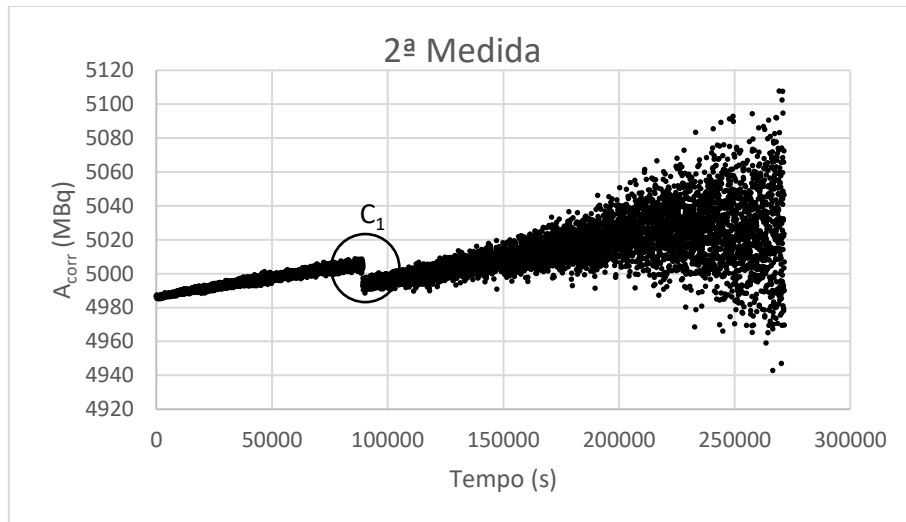


Gráfico 4.6: Atividade corrigida em função do tempo na segunda medição no CD Comecer VDC-606.

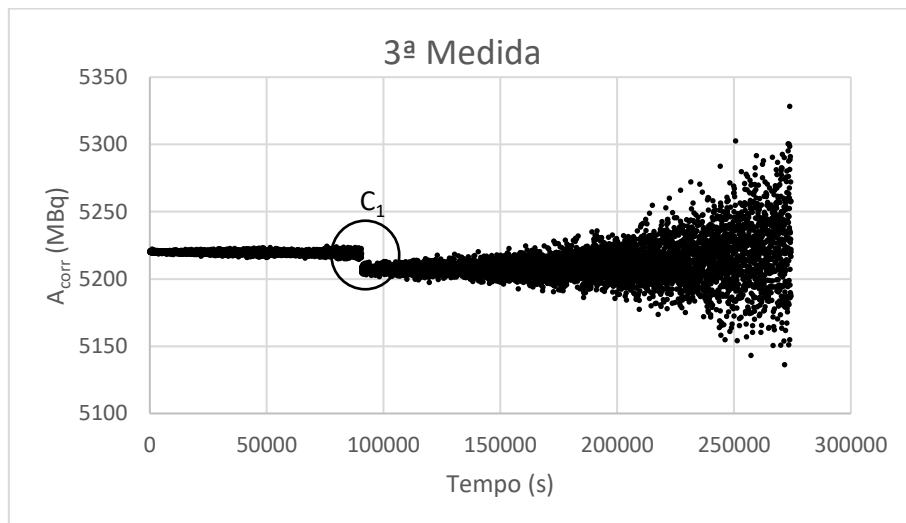


Gráfico 4.7: Atividade corrigida em função do tempo para a última medição no CD Comecer VDC-606.

Nos gráficos 4.5 – 4.7 é visível um salto na resposta do calibrador, denominado de C_1 , que altera a amplitude do sinal e a atividade. Sendo o eletrómetro um instrumento que mede a saída de corrente de ionização numa gama de fA a μ A, correspondendo a uma faixa de atividades de kBq a centenas de GBq [16], esta quebra de atividade (C_1) corresponde à mesma corrente medida nas três medidas. Uma vez que os eletrómetros cobrem uma faixa dinâmica muito ampla, cerca de 10^8 , alguns destes instrumentos incorporam um recurso de mudança de regime acionado automaticamente [53]. Desta forma, esta quebra ocorre devido a alguma alteração intrínseca na eletrónica do calibrador de doses visto que na diminuição da atividade, e consequentemente diminuição na corrente medida pelo eletrómetro, são atingidos estes valores críticos. O calibrador reage com uma descontinuidade nessa atividade, havendo possivelmente uma variação na fonte de tensão da câmara de ionização que deveria ser constante.

Além das quebras de atividade presentes em todas as medidas, verifica-se a flutuação dos valores associada à estabilidade intrínseca do calibrador e, constata-se uma maior dispersão das atividades corrigidas à medida que o tempo passa e a atividade decai. Nas duas primeiras medidas, esta dispersão é assimétrica relativamente aos valores normais, enquanto para a última medida observa-se uma dispersão mais simétrica. Podemos assim verificar que esta foi a melhor medição comparativamente às restantes. Além disso, apesar das condições serem as mesmas para as medidas 1 e 2, apenas na segunda medição foi verificado um ligeiro crescimento da atividade corrigida ao longo do tempo quando deveria ser linear como apresentado nas restantes medidas.

Posteriormente, são apresentados os gráficos da atividade corrigida em função da atividade calculada, verificando-se mais uma vez as quebras de atividade (C_1) nas várias medidas. Estes gráficos permitem-nos identificar a atividade em que ocorre C_1 assim como, a dispersão mais evidente associada à flutuação dos valores no visor do calibrador para baixas atividades. As altas atividades aparentes, comparativamente às baixas atividades, são menos suscetíveis a erros de medida devido à pouca variação da dispersão e, portanto, se o calibrador estiver bem calibrado, as grandes atividades são medidas com grande precisão. A determinação da constante de decaimento, $\lambda = \frac{\ln 2}{\tau}$, do radionuclídeo em estudo com a maior precisão possível permite-nos calcular o decaimento até às atividades baixas com precisão e sem erros de flutuação do calibrador visto que, a atividade inicial A_0 foi medida de forma precisa. Como a atividade calculada a partir de A_0 é mais precisa que qualquer atividade medida no CD para atividades pequenas, os Gráficos 4.8 – 4.10 são apresentados em função da atividade calculada em vez da atividade aparente.

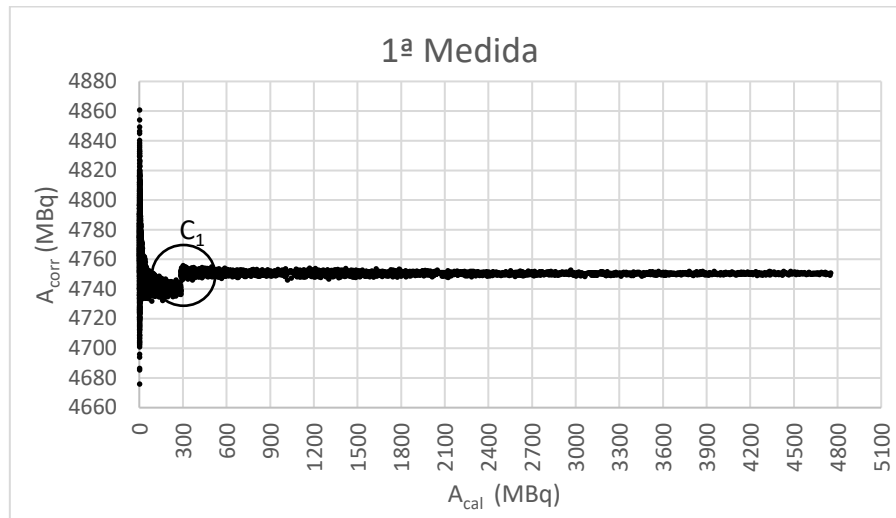


Gráfico 4.8: Atividade corrigida em função da atividade calculada para a primeira medida no Comecer VDC-606.

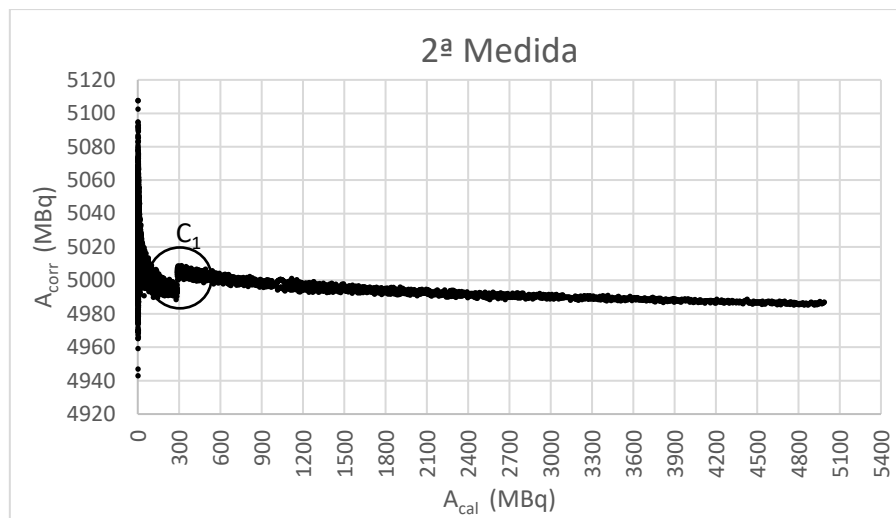


Gráfico 4.9: Atividade corrigida em função da atividade calculada para a segunda medida no Comecer VDC-606.

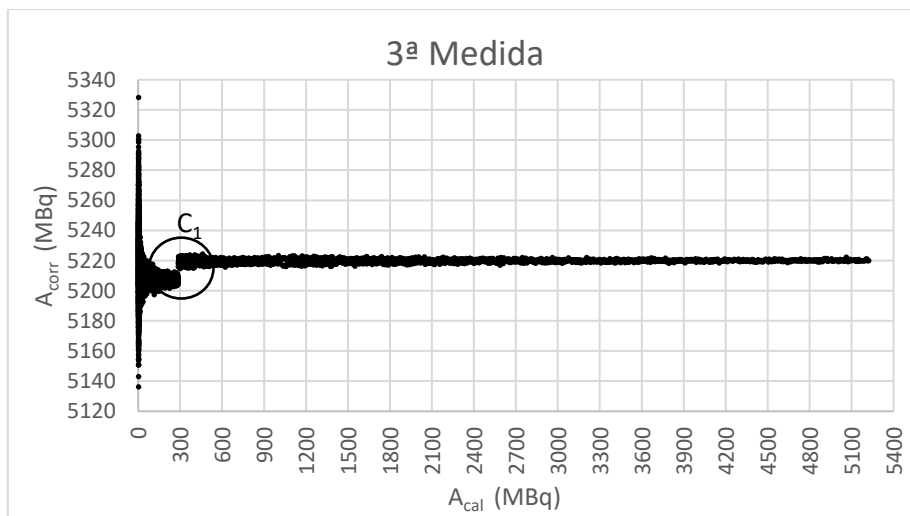


Gráfico 4.10: Atividade corrigida em função da atividade calculada para a última medição no Comecer VDC-606.

Seria expectável que os gráficos da atividade calculada em função da atividade corrigida fossem constantes, no entanto, tal como verificado anteriormente é visível, em todas as medidas, a quebra de atividade, C_1 . Além disso, verifica-se que apenas a segunda medida, apresenta uma inclinação à medida que a atividade calculada aumenta, o que indica mais uma vez uma possível variação na eletrónica visto que não existiu nenhuma variação face à primeira medida, ambas foram realizadas nas mesmas condições iniciais. Isto demonstra a importância da realização deste tipo de testes visto que entre medidas, o calibrador parece comportar-se de forma distinta.

Com a análise dos gráficos presentes nesta secção, foi possível averiguar ao fim de quanto tempo após o início da medição do decaimento da atividade e, em que atividade aparente e atividade calculada (Equação 4.1), a amostra de ^{99m}Tc apresentava a quebra C_1 nas três medidas. Verifica-se, em todas as medidas, que a quebra na atividade aparente, medida pelo calibrador, ocorre para uma atividade de aproximadamente 286 MBq (Tabela 4.2).

Tabela 4.2: Tempos e atividades medidas pelo calibrador Comecer VDC-606 em que ocorreu a quebra de atividade para cada medida.

Medição	Tempo (s)	A_{app} crítica C_1 (MBq)	A_{cal} crítica C_1 (MBq)
1	87750	285,3	$\cong 285,24$
2	89250	286,3	$\cong 285,36$
3	90570	286,1	$\cong 286,31$

É de notar que apenas uma medição para avaliar a incerteza intrínseca do calibrador era necessária, contudo após verificar os resultados da primeira medição decidiu-se repetir novamente o procedimento de modo a verificar se a quebra da atividade seria devido a possíveis fontes externas ao calibrador. Uma vez que esta quebra se manteve na segunda medição, foi feita uma última medida onde foi adicionada água à amostra de ^{99m}Tc para que o seu volume fosse alterado. Desta forma, poderíamos verificar se a água influência nas curvas do mesmo modo que nas medições anteriores.

Após a última medição do decaimento da atividade de uma fonte de ^{99m}Tc com um volume superior às medidas anteriores, verificou-se que o aumento do volume na amostra não interfere nas atividades medidas pelo calibrador visto que a quebra de atividade continua a ocorrer numa região semelhante às anteriores.

4.1.4. Desvio padrão

Para que fosse possível verificar a diferença entre o que o calibrador deveria medir e o que regista consoante a atividade da amostra, o desvio padrão absoluto $S(x)$ das atividades corrigidas foi calculado através da Equação 3.2, sendo que x_i corresponde ao valor de cada atividade corrigida e $\bar{x}$ é a média de todas as medidas de atividades corrigidas.

4.1.4.1. Efeito do tamanho da amostra, N, no cálculo do desvio padrão

Uma vez que o desvio padrão varia consoante o tamanho da amostra N, de modo a confirmar a influência que N tem no cálculo do desvio padrão para que os melhores resultados fossem alcançados, foram calculados vários desvios com $\pm N/2$ relativamente ao ponto médio do cálculo de $S(x)$. Os valores de N (N=7, N=11, N=21, N=41, N=61) usados para estudar este efeito foram aplicados para as três medidas de atividade aparente do calibrador de doses. Este estudo foi realizado apenas para o calibrador de doses da Comecer visto que é o único calibrador em estudo que possui uma grande amostra de resultados permitindo uma melhor análise.

Nos gráficos 4.11 são apresentados os desvios padrão absolutos calculados para os vários N em função da atividade calculada.

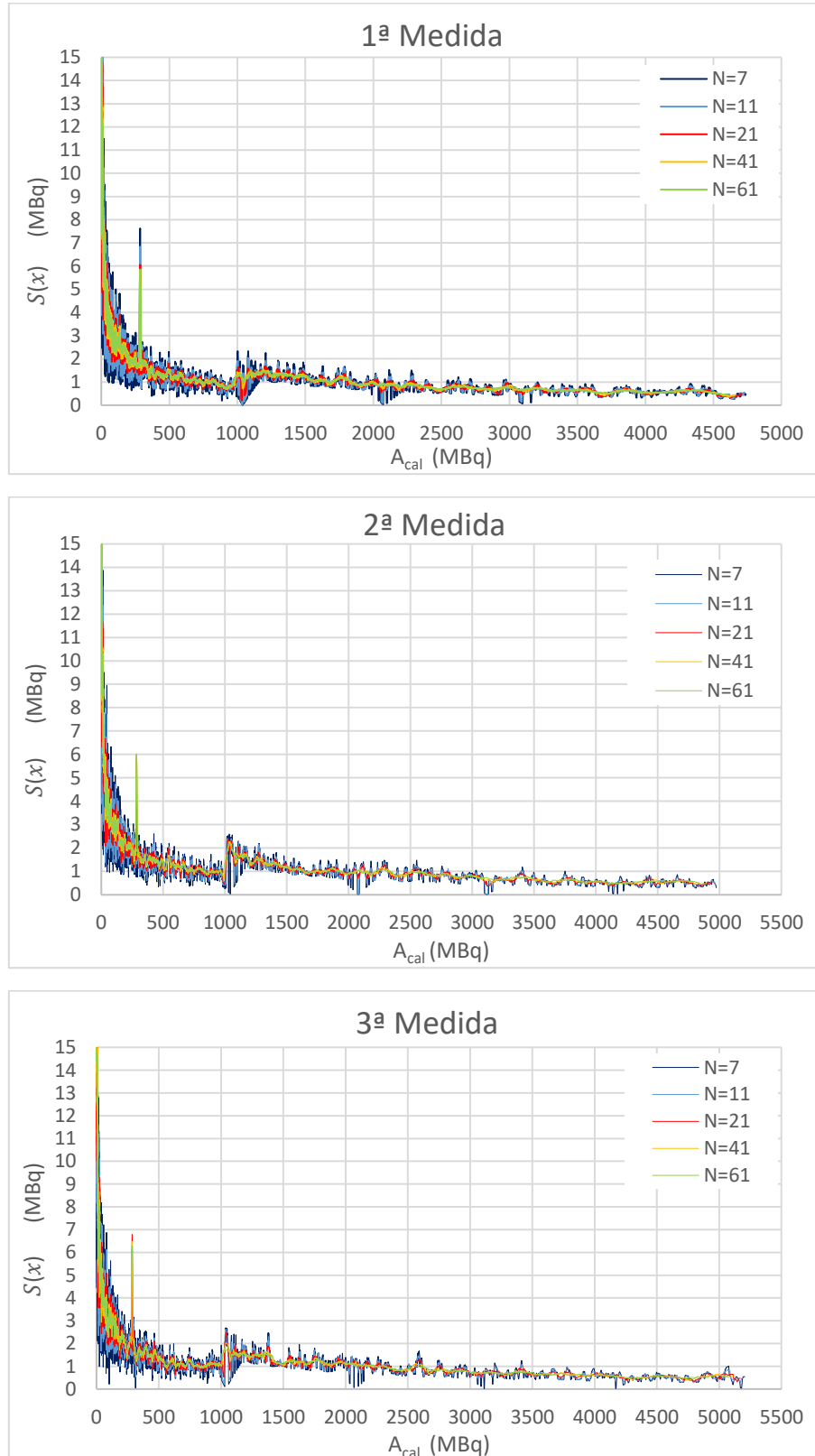


Gráfico 4.11: Desvios padrão absolutos para diferentes N em função da atividade calculada para a primeira, segunda e terceira medida no CD Comecer VDC-606.

Com estas representações, verifica-se que o valor de N não parece influenciar muito nos valores de desvio padrão, contudo apercebe-se uma ligeira suavização dos desvios à medida que o valor de N aumenta visto que a amplitude da amostra utilizada para o cálculo de $S(x)$ é menor, sendo desprezados vários valores.

A partir do desvio padrão absoluto $S(x)$ e da média das atividades corrigidas ($\overline{A_{corr}}$) calculou-se o desvio padrão percentual:

$$S(x)\% = \frac{S(x)}{\overline{A_{corr}}} \times 100\% \quad \text{Equação 4.3}$$

Para cada medida representou-se o desvio padrão percentual em função da atividade calculada para as regiões em que ocorria C_1 . Num panorama geral, os valores são muito idênticos tornando-se impossível verificar o que acontece nesta região e escolher o melhor valor de N pelo que, nos Gráficos 4.12 são apresentados num ponto de vista mais pormenorizado.

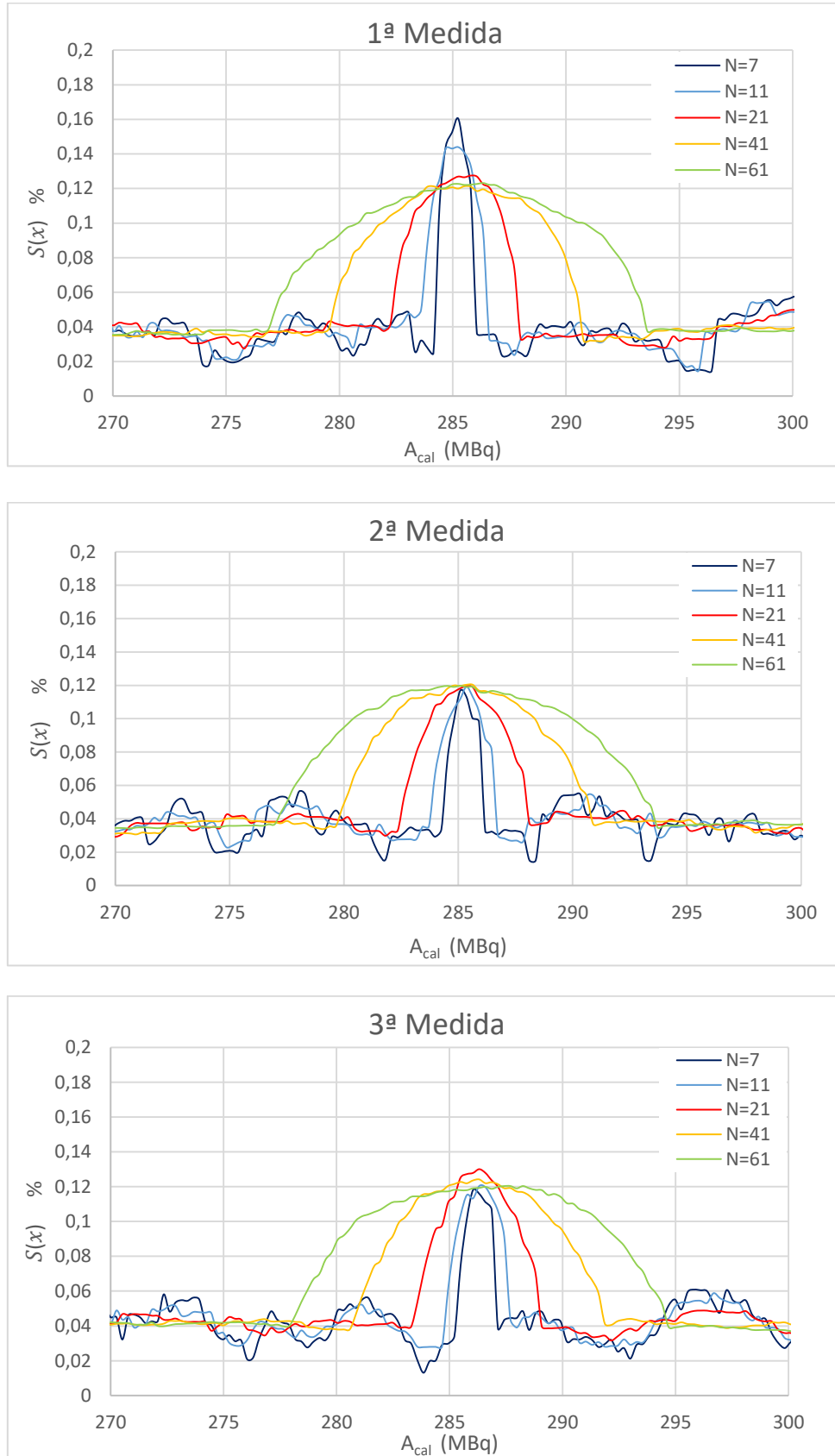


Gráfico 4.12: Comparação dos desvios padrão percentuais para diferentes valores de N em função da atividade calculada, com vista pormenorizada na atividade crítica C_1 para a primeira, segunda e terceira medida no CD Comecer VDC-606.

Com valores de N pequenos verifica-se um melhor desvio padrão em todas as medidas visto que, com um N superior a 21, na região de C_1 , os valores são bastante filtrados e suavizados. Apesar de o cálculo de $S(x)$ com $N=11$ ou $N=21$ não ser tão oscilante para as atividades fora da região C_1 comparativamente ao $N=7$, devido à pequena amostra de resultados presentes para os calibradores da Capintec (Capítulo 4.2 e 4.3), optou-se por utilizar daqui em diante, um $N=7$ para que seja possível futuramente comparar os resultados obtidos em cada calibrador.

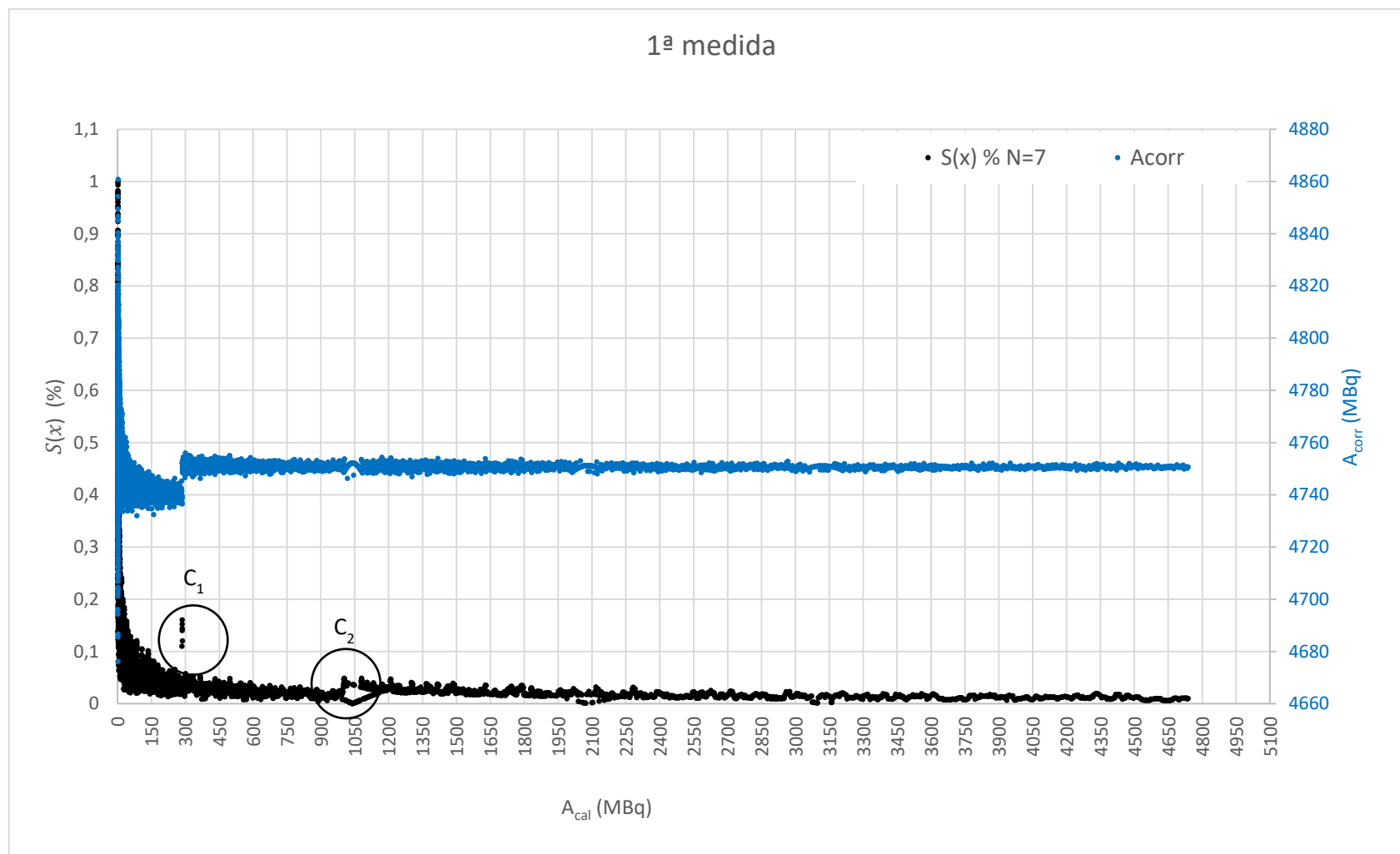


Gráfico 4.13: Representações gráficas da atividade corrigida e do desvio padrão percentual para $N=7$ em função da atividade calculada para a 1ª medição no Comecer VDC-606

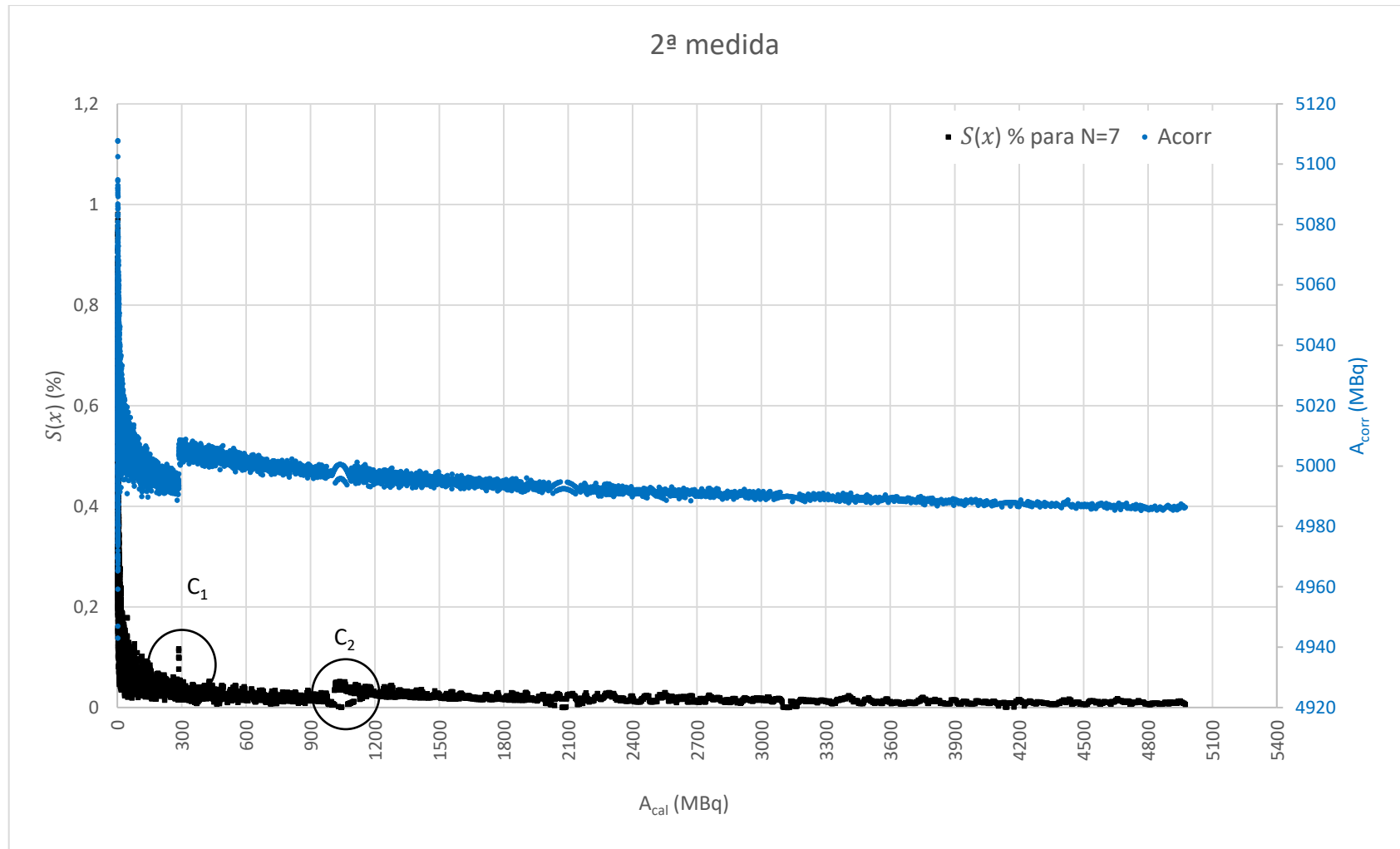


Gráfico 4.14: Representações gráficas da atividade corrigida e do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada na 2ª medida no Comecer VDC-606.

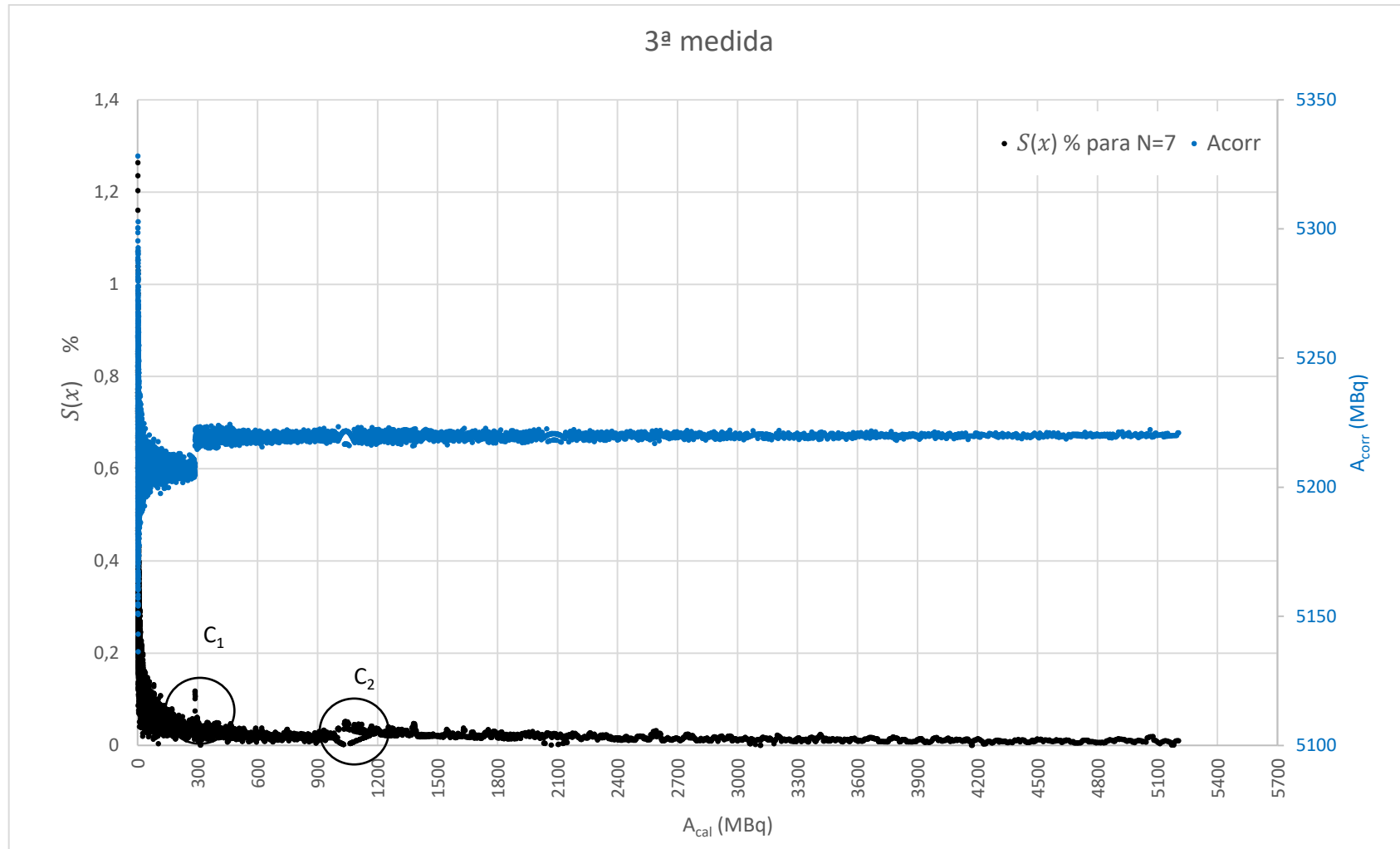


Gráfico 4.15: Representações gráficas para a 3ª medida, da atividade corrigida e do desvio padrão percentual com N=7 em função da atividade calculada no Comecer VDC-606.

Com a representação do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada, verifica-se que para altas atividades os valores do desvio padrão são pequenos, mas à medida que a atividade decai para zero, obtemos desvios padrão maiores, o que significa que a flutuação dos valores medidos no calibrador é maior quando as atividades são mais pequenas do que quando temos atividades maiores.

Para as três medidas realizadas verifica-se pela representação da atividade corrigida em função da atividade calculada, a existência de uma maior dispersão na zona em que ocorre a quebra de atividades C_1 . Os valores do desvio percentual aumentam repentinamente até à atividade crítica de cada medida estabilizando seguidamente. Durante esta região, os valores são bem modelados parabolicamente com uma concavidade voltada para baixo (Gráficos 4.12).

Em todas as medidas, são visualizadas instabilidades nos valores do desvio padrão durante todo o decaimento da atividade. No entanto, verifica-se pelas representações de $S(x)\%$ em função das A_{cal} , nas atividades que rodam os 1000 MBq uma descontinuidade na dispersão dos valores de atividade denominada de C_2 . Apesar de se verificar na representação da A_{corr} em função da A_{cal} uma ligeira mudança de regime de atividades, representada por um artefacto correspondente à zona C_2 , este é mais evidente na dispersão. Também é visível, de forma menos significativa, outro artefacto em atividades que rodam os 2000 MBq representando uma nova mudança de regime de atividades. No entanto, este artefacto não é detetado nas medidas de dispersão.

Para que fosse possível visualizar detalhadamente as regiões de C_1 e C_2 , o eixo das atividades foi reduzido em redor da atividade crítica (é já possível visualizar nos Gráficos 4.13 – 4.15) e atividades em torno de 1000 MBq, zona de C_2 .

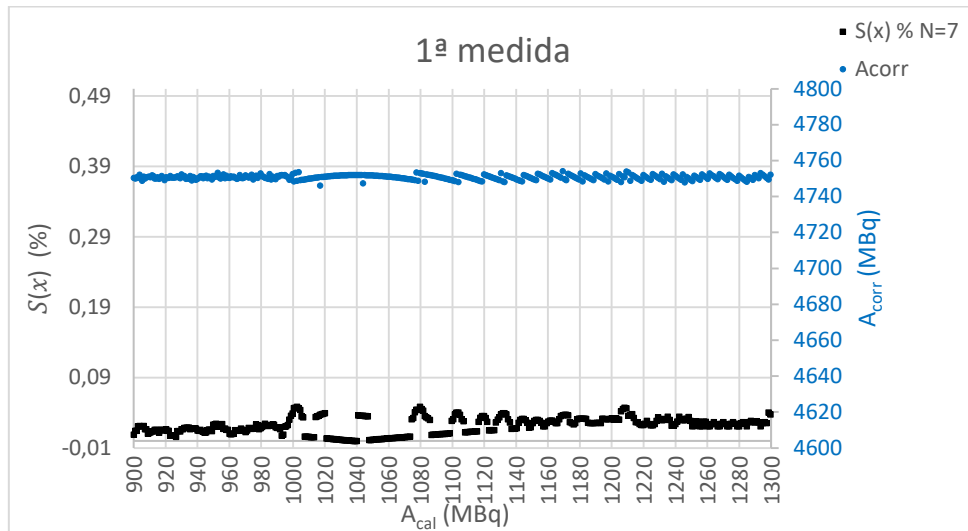


Gráfico 4.16: Vista pormenorizada na região C_2 para a primeira medida no CD Comecer VDC-606.

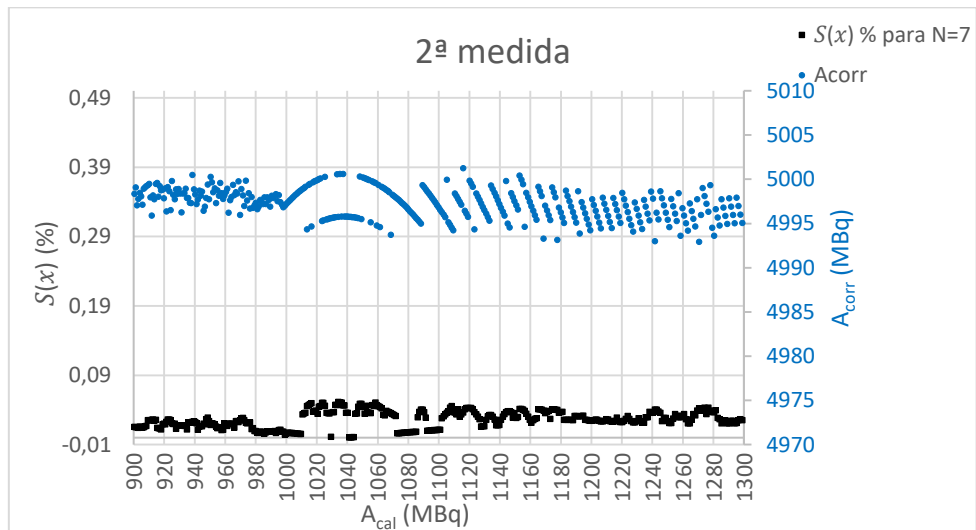


Gráfico 4.17: Vista pormenorizada na região C_2 para a segunda medição do decaimento no CD Comecer VDC-606.

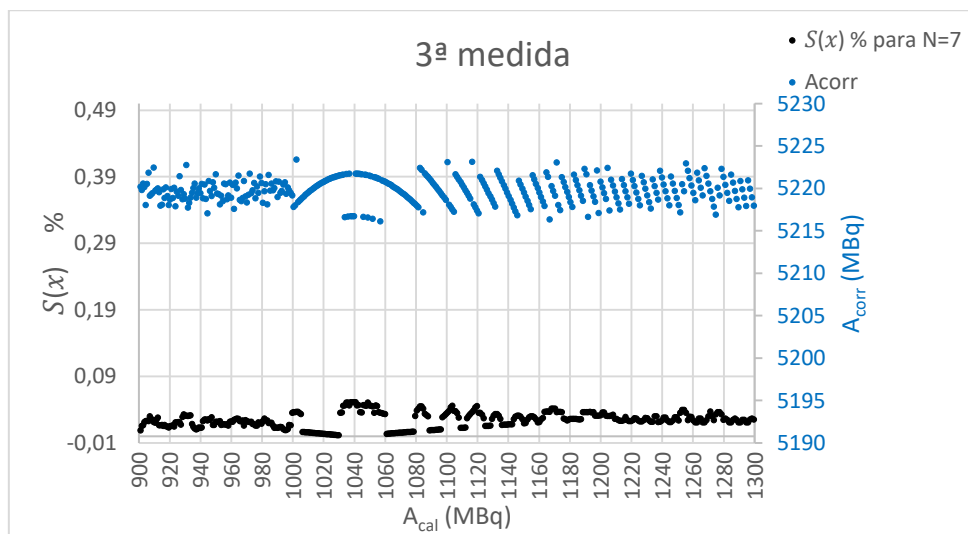


Gráfico 4.18: Vista pormenorizada na região C_2 para a terceira medição do decaimento no CD Comecer VDC-606.

Na região de atividades de 1000 MBq (C_2), os valores do desvio padrão apresentam descontinuidades, porém são modelados de forma mais linear comparativamente às instabilidades em C_1 . No entanto, é possível verificar, em todas as medições, que em atividades superiores a 1080 MBq os valores do desvio padrão são ligeiramente maiores, havendo posteriormente uma compensação dos valores de $S(x)$ nas atividades inferiores a cerca de 1000 MBq. Isto verifica-se devido ao facto de que existe uma ligeira mudança de regime do funcionamento do equipamento de medida devendo-se a uma característica do circuito integrado do calibrador (eletrónica do equipamento).

4.1.5. Curvas de melhor ajuste

Posteriormente, foram determinadas as curvas de melhor ajuste dos gráficos do desvio padrão percentual em função da atividade calculada para as diferentes medidas no calibrador de modo a suavizar os dados, ou seja, retirar o ruído resultante das instabilidades do desvio padrão. Estas curvas foram obtidas através da função *SOLVER* do EXCEL com a soma de duas exponenciais do tipo $a + b e^{-c \times A(t)} + d e^{-f \times A(t)}$ até à $A_{app} = 991$ MBq e com uma soma de três exponenciais do tipo $a + b e^{-c \times A(t)} + d e^{-f \times A(t)} + g e^{-h \times A(t)}$ para as atividades superiores a $A_{app} = 991$ MBq. É de notar que, para cada medida, devido à região de C_2 , cada curva de ajuste corresponde à junção do ajuste até C_2 e após C_2 .

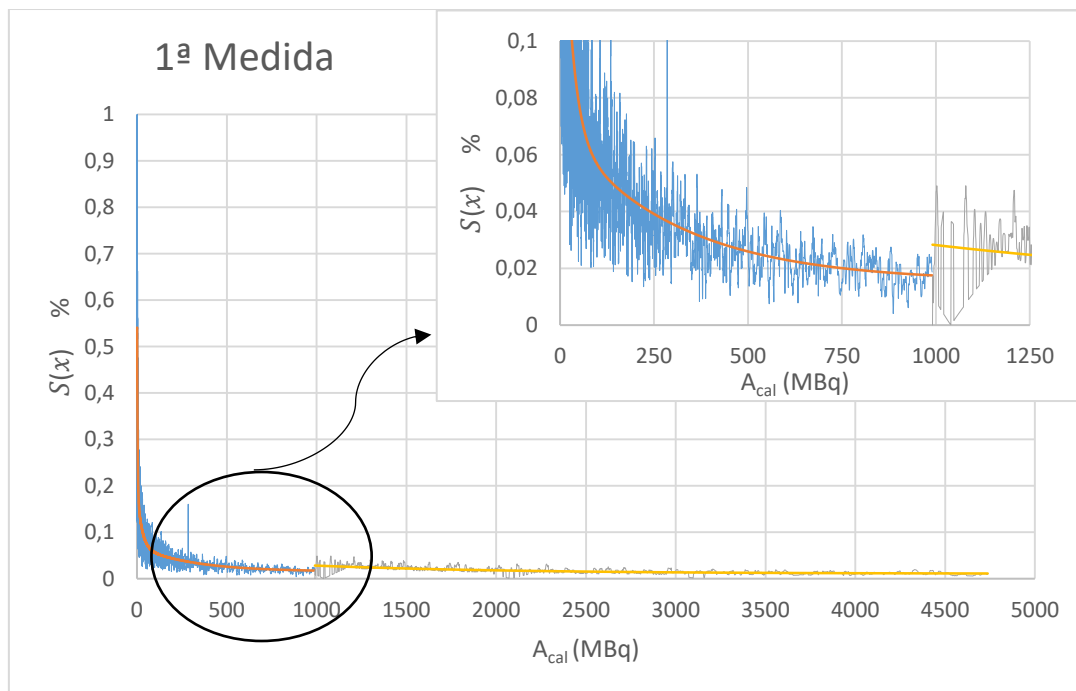


Gráfico 4.19: Curva de melhor ajuste do desvio padrão percentual com um $N=7$ em função da atividade calculada para a primeira medida, e vista pormenorizada nas regiões C_1 e C_2 no Comecer VDC-606.

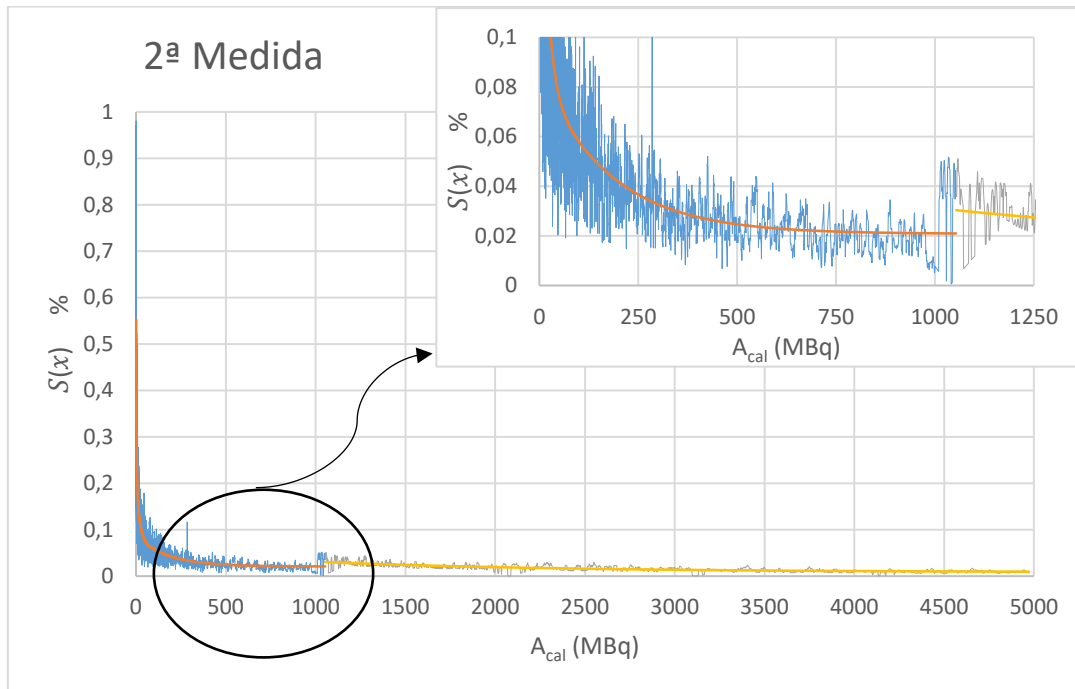


Gráfico 4.20: Curva de melhor ajuste do desvio padrão percentual com um $N=7$ em função da atividade calculada para a segunda medida, e vista pormenorizada nas regiões C_1 e C_2 no Comecer VDC-606.

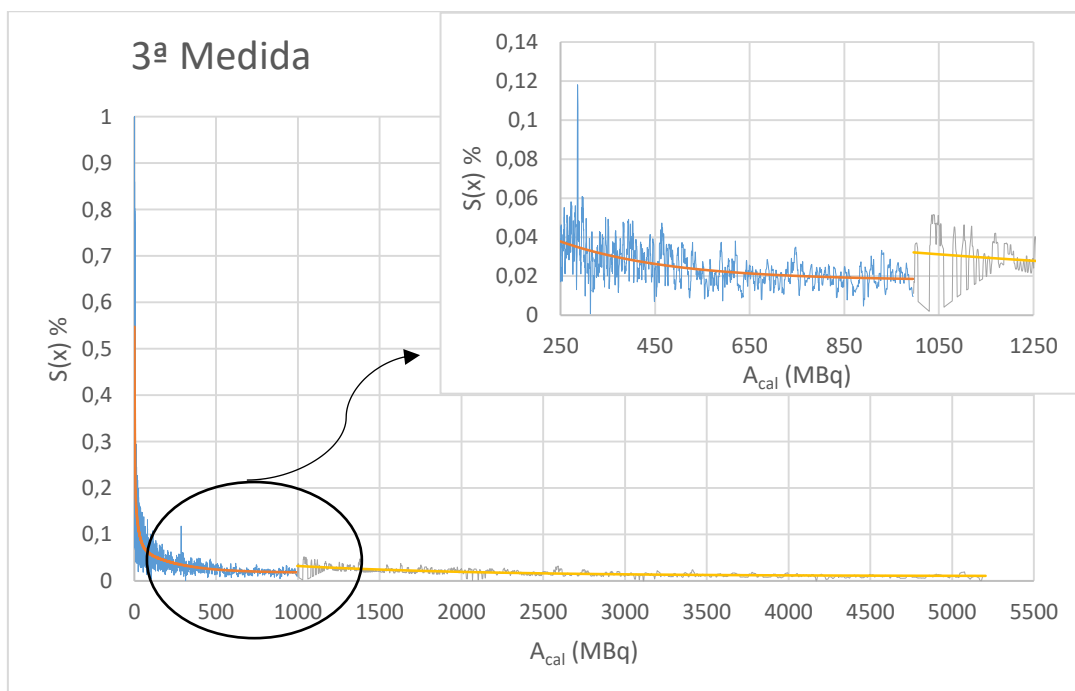


Gráfico 4.21: Curva de melhor ajuste do desvio padrão percentual com um $N=7$ em função da atividade calculada para a terceira medida, e vista pormenorizada nas regiões C_1 e C_2 no Comecer VDC-606.

Através destes gráficos 4.19 – 4.21 foram obtidos os gráficos de $\pm 2 S(x)$ percentuais em função da atividade calculada, permitindo-nos ter as curvas de incerteza associadas

a cada medida ao longo da atividade. Podemos concluir que 95,4% de todos os pontos da amostra realizada se encontram dentro deste intervalo de $\pm 2 S(x)$ %.

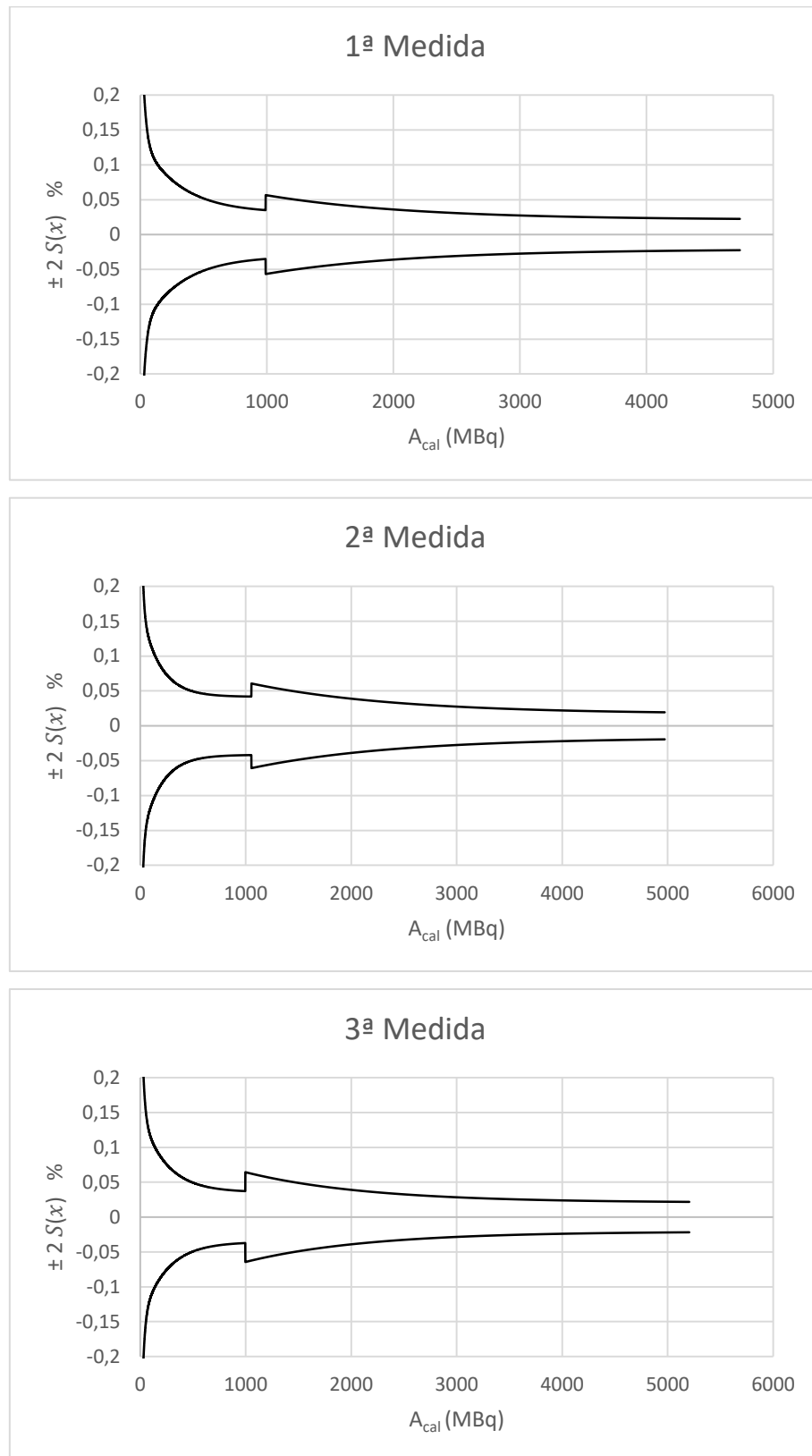


Gráfico 4.22: Curvas de incerteza para as três medidas realizadas no CD Comecer VDC-606.

Dadas as características deste calibrador em específico, tal como discutido anteriormente, não temos uma curva de incerteza perfeita sendo notável em todas as medidas as regiões de C_2 . No entanto, verifica-se que as curvas de incerteza são semelhantes entre todas as medidas.

Os valores da atividade calculada crítica da Tabela 4.2 podem ser comparados com os valores obtidos a partir das curvas melhor ajuste do desvio padrão percentual (com $N=7$) em função da atividade calculada para a região de C_1 . Uma vez que os dados obtidos têm ruído, as curvas de todas as medidas foram ajustadas a uma função gaussiana centrada nos pontos experimentais (Gráfico 4.23). Tendo em conta todos os pontos da amostra afirma-se que o máximo da função corresponde ao ponto exato em que ocorreria C_1 numa medida ideal, sem ruído.

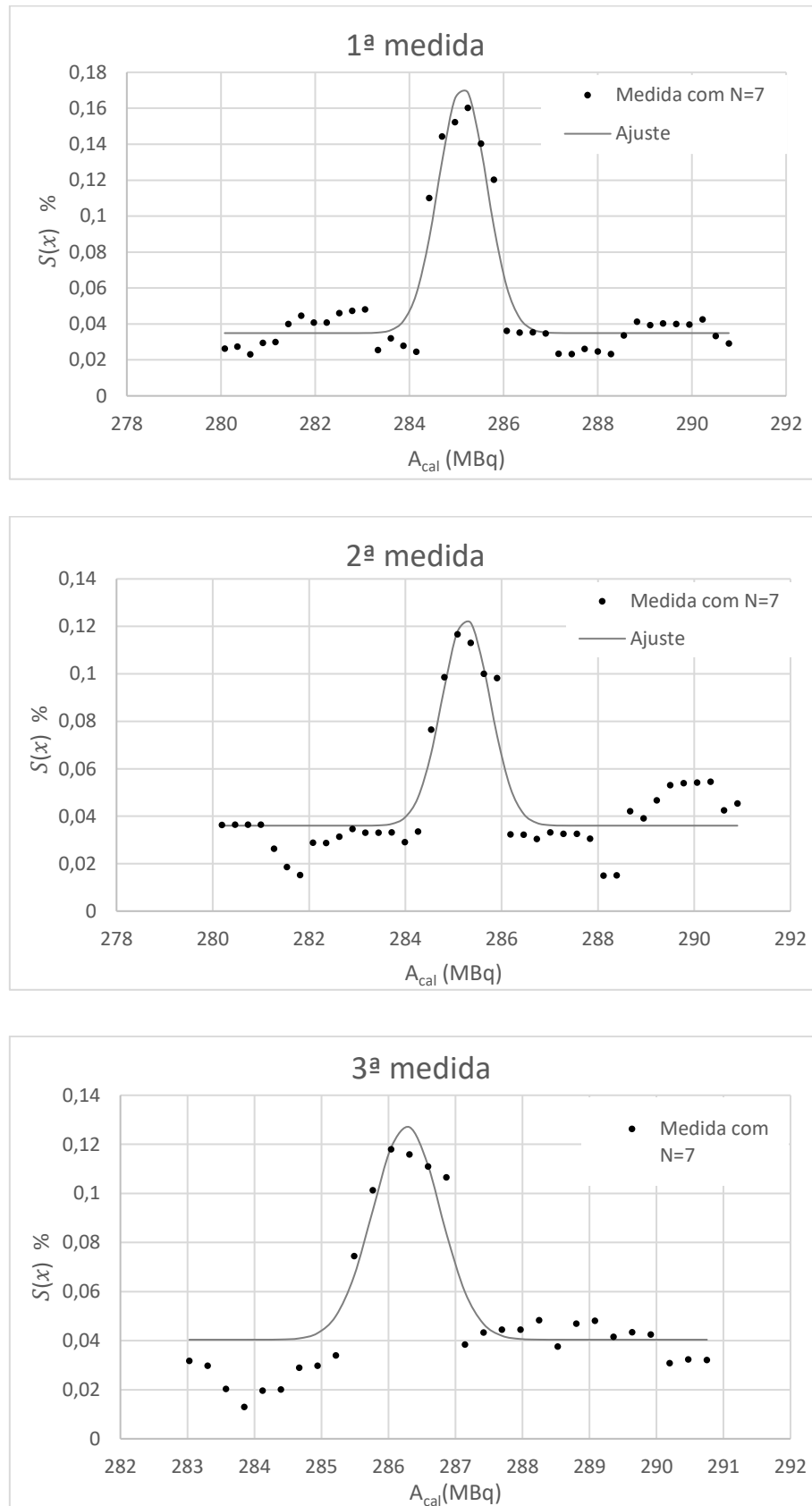


Gráfico 4.23: Curvas de melhor ajuste do desvio padrão percentual em função da atividade calculada na região C_1 para as três medidas realizadas no Comecer VDC-606.

4.2. Calibradores de doses Capintec

Dadas as características dos calibradores da Capintec, o registo das atividades ao longo do decaimento da amostra de ^{99m}Tc tornam-se impossíveis de se realizarem de forma contínua devido ao seu tempo de semi-vida. Uma vez que as medidas obtidas pelo calibrador teriam de ser registadas manualmente, uma câmara fotográfica foi posicionada na direção do calibrador e manuseada de modo a fotografar o calibrador de 30 em 30 segundos (Figura 4.1), podendo assim obter atividades medidas com intervalos de 30 segundos. Ainda assim, uma vez que seria trabalhosa análise de imensas fotografias, para além de considerar a duração da bateria da câmara, optou-se por fazer diferentes intervalos de medidas de frascos de ^{99m}Tc de modo a percorrer a maior parte da gama de atividades do decaimento.



Figura 4.1: Cenário do posicionamento da câmara fotográfica para registo das atividades aparentes dos calibradores da Capintec.

4.2.1. Capintec CRC-15R

4.2.1.1. Curvas de decaimento

O primeiro frasco de ^{99m}Tc possuía uma atividade inicial $A_0 = 5040 \text{ MBq}$ que decaiu durante cerca de 2 horas. No entanto, devido ao tempo de semi-vida de 6 horas deste radionuclídeo e, para que obtivéssemos um decaimento total do radionuclídeo neste calibrador, optou-se por registar em intervalos de 10 segundos frascos com diferentes atividades iniciais. O decaimento dos frascos no calibrador foi registado durante cerca de 20 minutos para cada frasco. Juntando os resultados das atividades medidas pelo calibrador dos diferentes frascos procedeu-se à realização da curva de decaimento (Gráfico 4.24), assumindo a atividade inicial do primeiro frasco como atividade inicial do radionuclídeo. É de notar que foi assumido que os tempos de registo da atividade inicial dos frascos seguintes eram contabilizados tendo em conta o tempo e a última atividade registada dos frascos anteriores para que o gráfico seguisse o decaimento do tecnécio.

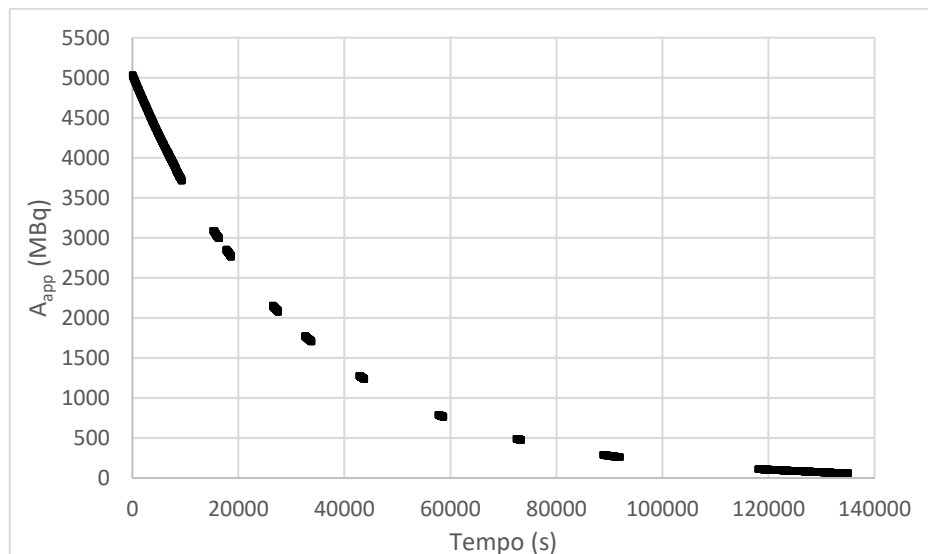


Gráfico 4.24: Curva de decaimento obtida pelo CD Capintec CRC-15R através da junção de diferentes frascos de ^{99m}Tc . A atividade inicial $A_0 = 5040 \text{ MBq}$ do primeiro frasco foi assumida como a atividade inicial do decaimento.

Os espaçamentos em diferentes intervalos de tempo apresentados na curva de decaimento (Gráfico 4.24) correspondem a medidas da atividade que não foram registadas no calibrador.

De seguida procedeu-se ao mesmo tratamento de resultados efetuado anteriormente para o calibrador da Comecer VDC-606. No entanto, de modo a ultrapassar a dificuldade de aquisição de dados nestes calibradores, serão apenas apresentados os resultados

com maior importância visto que não foram verificados resultados não discutidos precedentemente. Ainda assim, é possível garantir que para este calibrador era apresentada uma relação linear entre as atividades aparentes e as atividades calculadas.

4.2.1.2. Atividades aparentes corrigidas

Aplicando a mesma correção de decaimento através da Equação 4.2, obteve-se para este calibrador os gráficos da atividade corrigida em função do tempo (Gráfico 4.25) e posteriormente em função da atividade calculada (Gráfico 4.26).

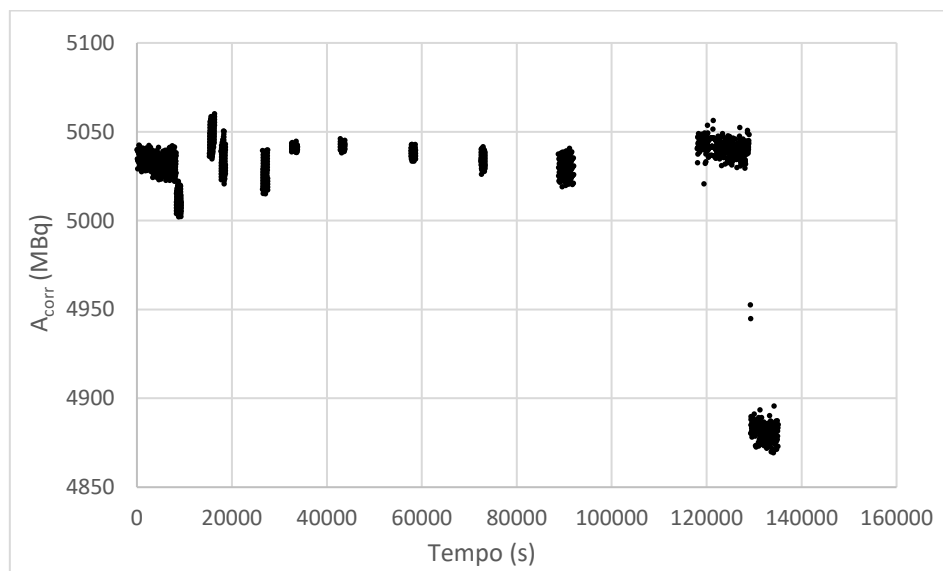


Gráfico 4.25: Atividade corrigida em função do tempo determinada pelo calibrador Capintec CRC-15R.

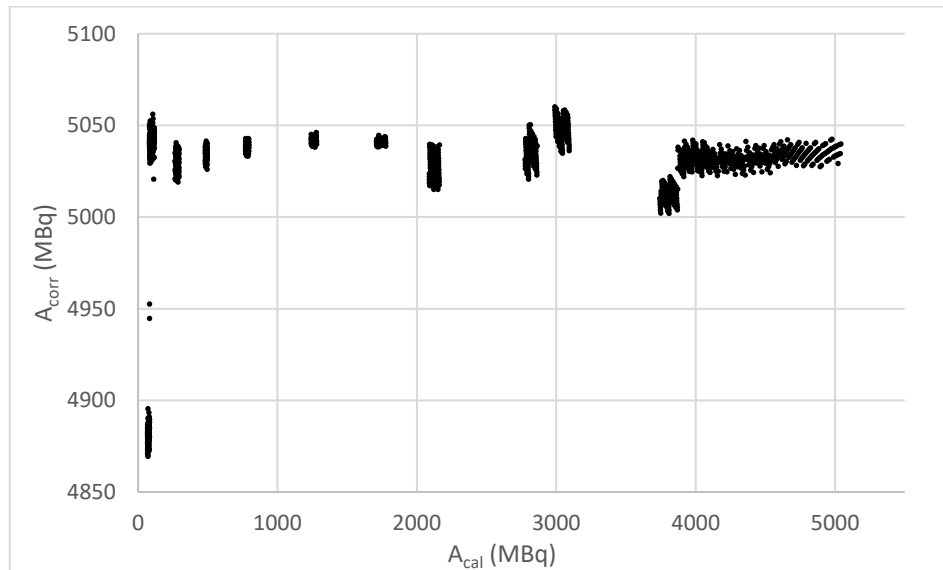


Gráfico 4.26: Atividade corrigida em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15R.

Seria de esperar que tal como ocorreu para o calibrador de doses da Comecer, os gráficos da atividade corrigida em função do tempo e, posteriormente, em função da atividade calculada, fossem relativamente constantes e, eventualmente surgissem quebras de atividade. No entanto, devido ao registo descontínuo das atividades aparentes neste calibrador, não é possível evidenciar de forma tão notória a partir destes gráficos as quebras devido à eletrónica do calibrador.

4.2.1.3. Desvio padrão

Para que fosse possível verificar a existência de saltos na dispersão dos valores de atividade, o desvio padrão das atividades corrigidas foi calculado para cada frasco individualmente com $N=7$, através da Equação 4.3. O gráfico do desvio percentual em função da atividade calculada é apresentado no Gráfico 4.27.

Através deste gráfico, apesar da descontinuidade dos valores ao longo da gama de atividades, é possível verificar a existência de uma quebra C_2 tal como ocorria no CD Comecer. Além disso, existem gamas de atividade em que é mais evidente a instabilidade representada pela flutuação da atividade no visor do calibrador. No entanto, é de notar que as variações do desvio percentual, tanto para altas como baixas atividades não são superiores a 1%. Esta análise dos dados, permite-nos caracterizar a flutuação que ocorre ao longo da gama de atividades com grande precisão.

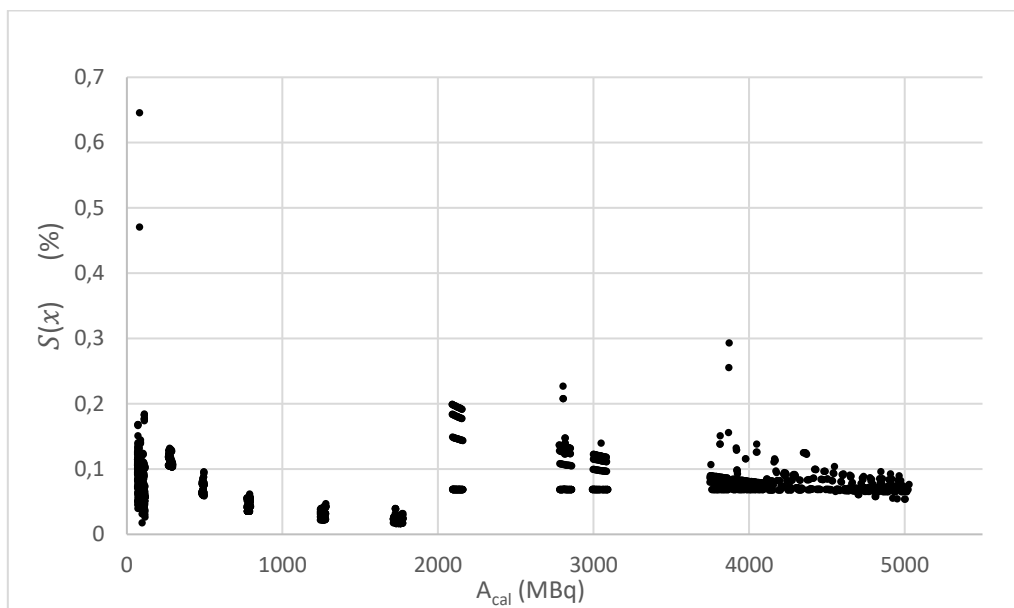


Gráfico 4.27: Desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15R.

4.2.1.4. Curva de ajuste

Além do notório problema de aquisição de dados nos calibradores da Capintec, cada frasco não teve o mesmo tempo de decaimento para aquisição das atividades aparentes e, portanto, dependendo do número de atividades registadas em cada frasco, o cálculo do desvio padrão terá maior ou menor peso. Desta forma, contrariamente ao Comecer, a curva de ajuste da atividade calculada em função do desvio padrão percentual com $N=7$ teve de ser determinada relativamente ao ponto médio de cada um dos frascos. No Gráfico 4.28 é apresentado o ponto médio representativo de cada conjunto de dados.

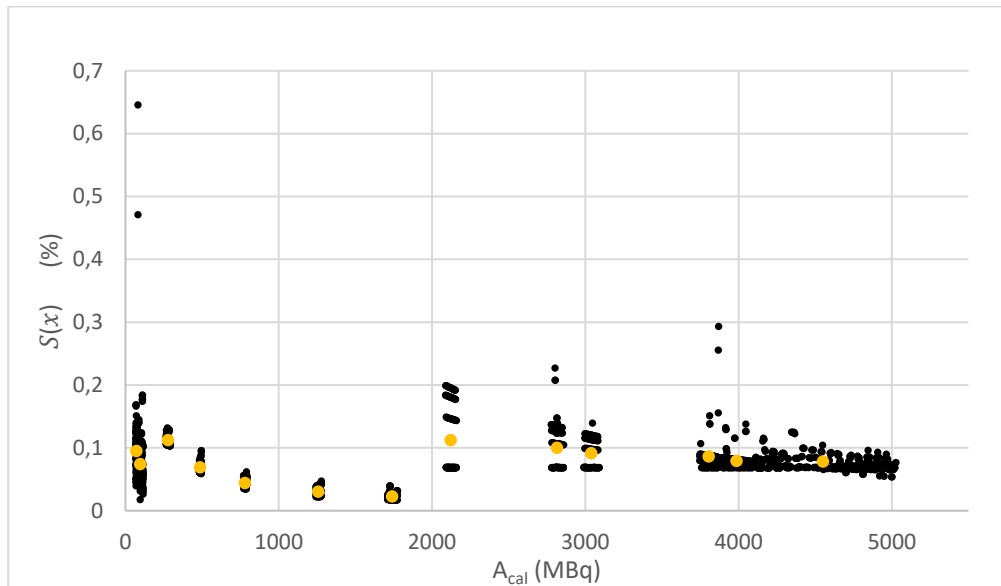


Gráfico 4.28: Ponto médio representativo da atividade calculada em função do desvio padrão percentual com $N=7$ para cada frasco medido no CD Capintec CRC-15R.

Devido à existência de poucos pontos para fazer o ajuste dos pontos médios representativos de cada frasco (Gráfico 4.29), para cada regime foi determinada a linha de tendência que melhor se ajustava ao conjunto de pontos.

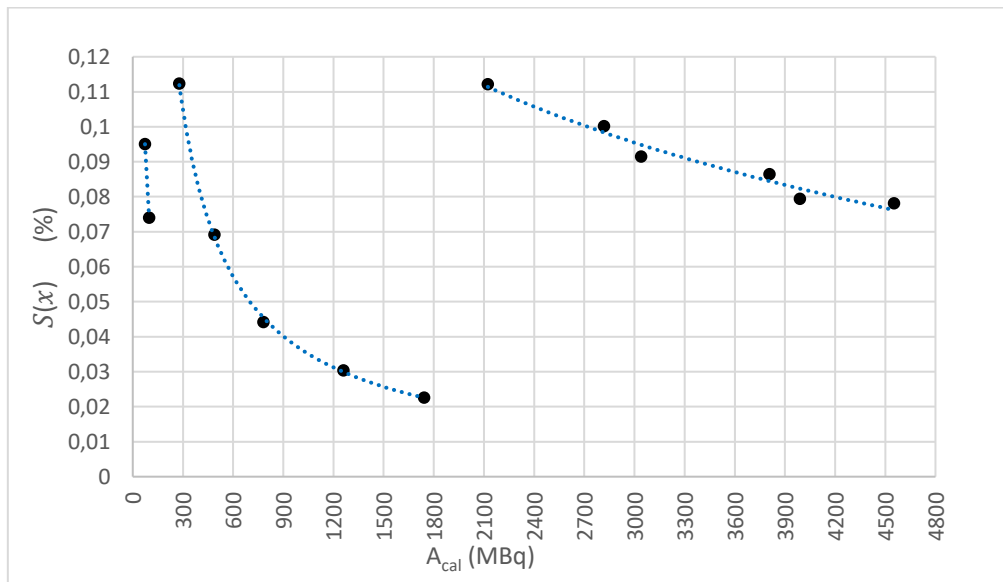


Gráfico 4.29: Curva de ajuste do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no Capintec CRC-15R.

Através da curva de ajuste é mais uma vez evidente a quebra C_2 que ocorre numa gama entre 1800 a 2100 MBq. Não é possível determinar exatamente onde ocorre essa quebra devido à descontinuidade de pontos. Contudo, podemos afirmar que, tal como no CD Comecer, ocorre uma alteração na eletrónica do calibrador.

Além disso, contrariamente ao Comecer, para atividades inferiores a 300 MBq verifica-se uma nova mudança de regime do calibrador, visto que ocorre uma nova descontinuidade dos valores da dispersão entre os 97 MBq e os 279 MBq.

4.2.2. Capintec CRC-15PET

4.2.2.1. Curvas de decaimento

Uma fonte de ^{99m}Tc foi colocada no calibrador com uma atividade inicial de 4600 MBq. Tal como anteriormente, juntando os resultados das atividades aparentes medidas pelos frascos com diferentes gamas de atividade de ^{99m}Tc , obteve-se a curva de decaimento (Gráfico 4.30) tendo em conta o tempo e a última atividade registada de cada frasco.

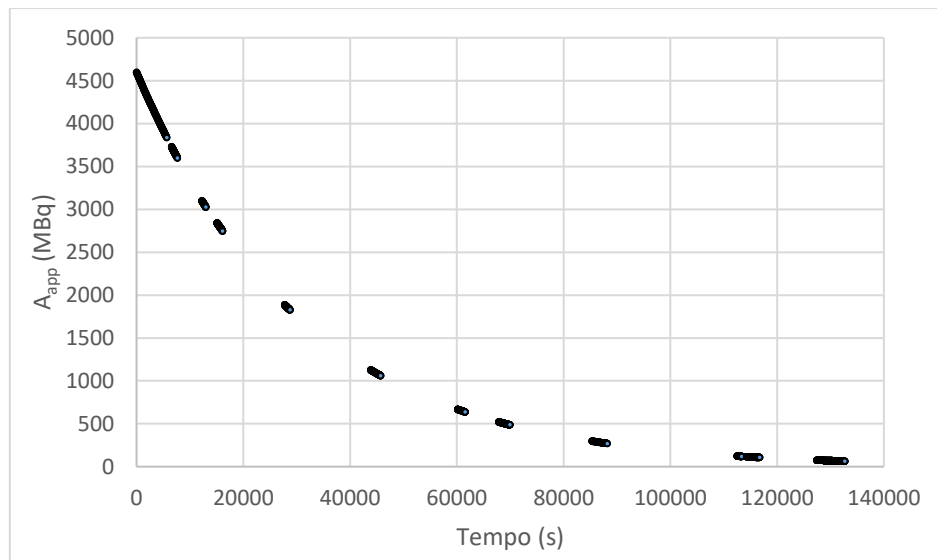


Gráfico 4.30: Curva de decaimento de obtida pelo calibrador Capintec CRC-15PET através da junção de diferentes frascos de ^{99m}Tc com atividade inicial $A_0 = 4600$ MBq.

Tal como visto anterior para o Capintec CRC-15R, os espaçamentos apresentados na curva de decaimento correspondem aos intervalos de tempo em que não foi registado o decaimento da amostra de ^{99m}Tc .

4.2.2.2. Atividades aparentes corrigidas

Aplicando a mesma correção de decaimento através da Equação 4.2, obteve-se para este calibrador os gráficos da atividade corrigida em função do tempo (Gráfico 4.31) e posteriormente em função da atividade calculada (Gráfico 4.32).

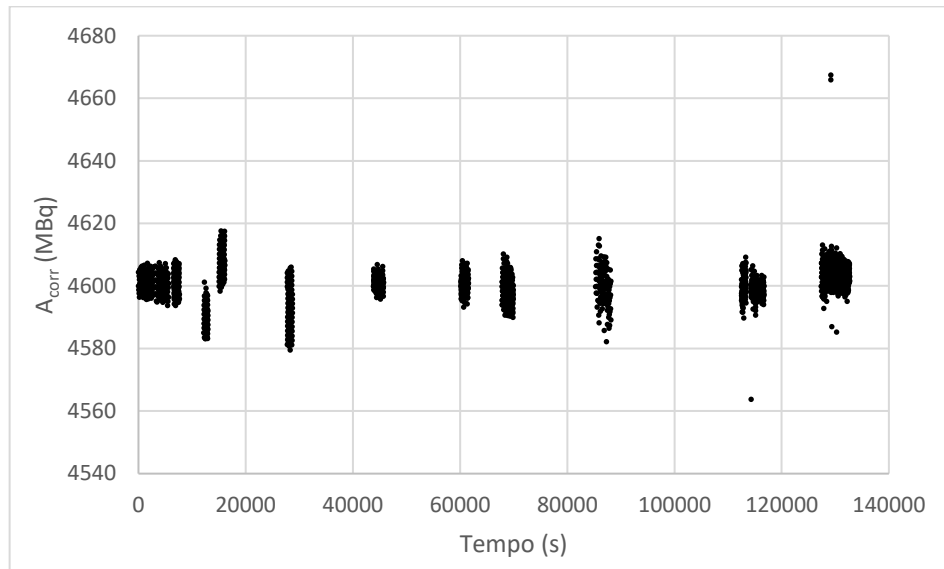


Gráfico 4.31: Atividade corrigida em função do tempo determinada no calibrador Capintec CRC-15PET.

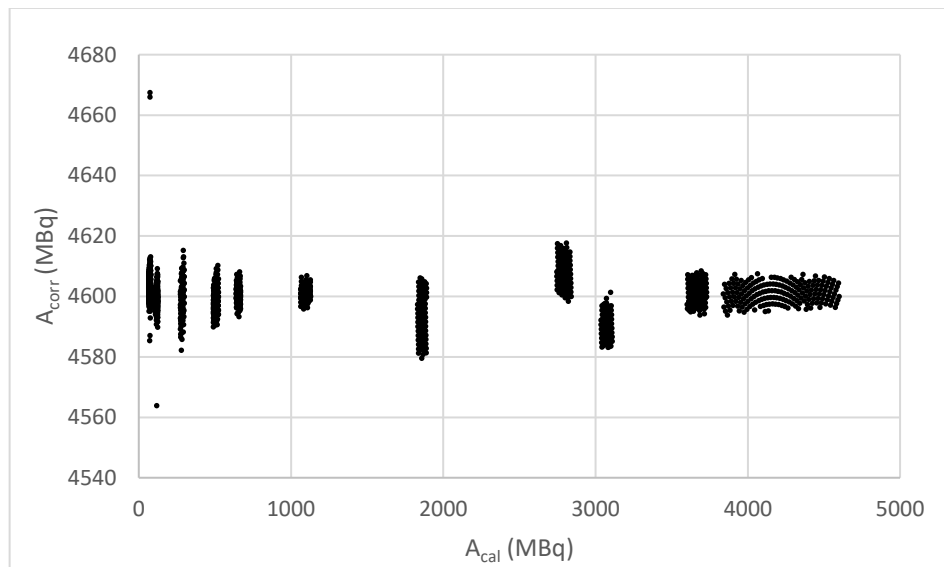


Gráfico 4.32: Atividade corrigida em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15PET.

Por observação do gráfico 4.31 verifica-se que, apesar das descontinuidades ao longo do tempo, é o único de todos os calibradores em estudo que apresenta uma curva constante ao longo do tempo como seria de esperar visto que estamos a aplicar uma correção de decaimento. Quanto ao gráfico 4.32, não são evidentes quebras na atividade. No entanto, não poderemos desconsiderar essa hipótese devido à particularidade destes calibradores não permitirem um registo contínuo das atividades aparentes. Deste modo, os desvios padrão são calculados, tal como anteriormente, para verificar a possível existência da mudança de regime na dispersão dos valores para este CD.

4.2.2.3. Desvio padrão

Tal como efetuado para o outro calibrador Capintec, o desvio padrão das atividades corrigidas foi calculado para cada frasco individualmente com $N=7$ pela Equação 4.3. de modo a verificar a existência de quebras no CRC-15PET. No Gráfico 4.33 é representado o desvio percentual $S(x)$ % em função da atividade calculada.

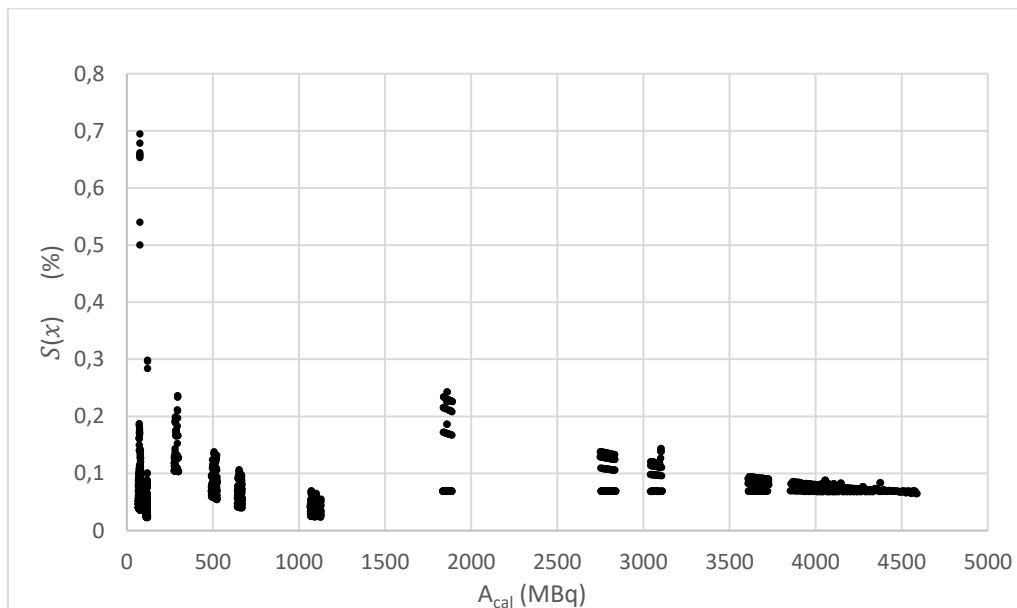


Gráfico 4.33: Desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no CD Capintec CRC-15PET.

Apesar de nas apresentações gráficas da atividade corrigida em função do tempo e, posteriormente, em função da atividade calculada, não ser notória a presença da quebra que ocorria nos restantes calibradores, esta é visível quando é feita uma representação do desvio padrão percentual.

4.2.2.4. Curvas de melhor ajuste

Como para o calibrador CRC-15R, o ajuste das curvas da atividade calculada em função do desvio padrão com $N=7$ foi determinada através dos pontos médios representativos de cada frasco medido no CRC-15PET. Os pontos representativos de cada conjunto de dados são demonstrados no gráfico 4.34. sendo que o ajuste em cada regime encontrado é representado pelo gráfico 4.35.

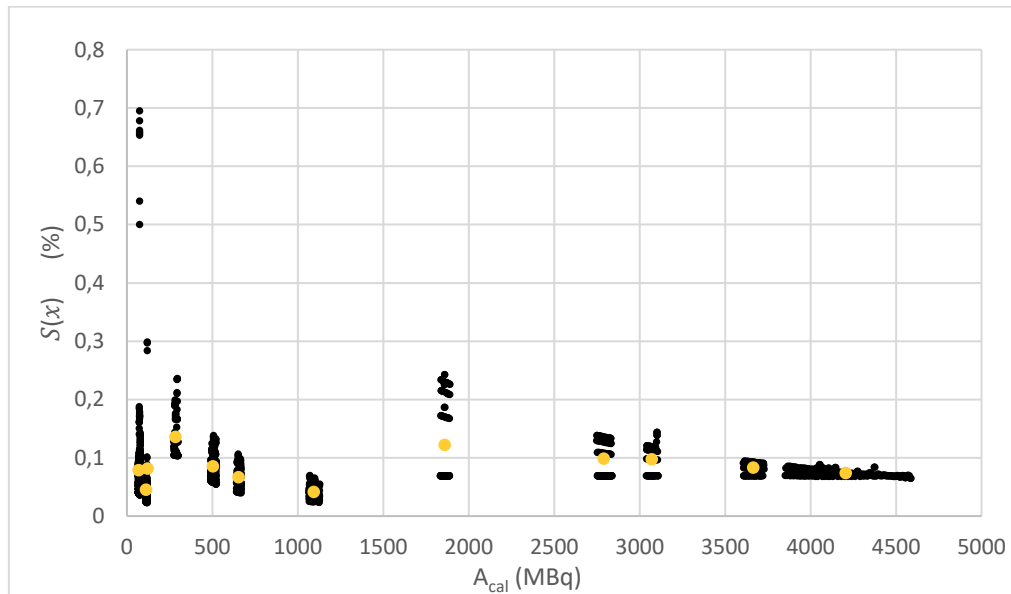


Gráfico 4.34: Ponto médio representativo da atividade calculada em função do desvio padrão percentual com $N=7$ para cada frasco medido no CD Capintec CRC-15PET.

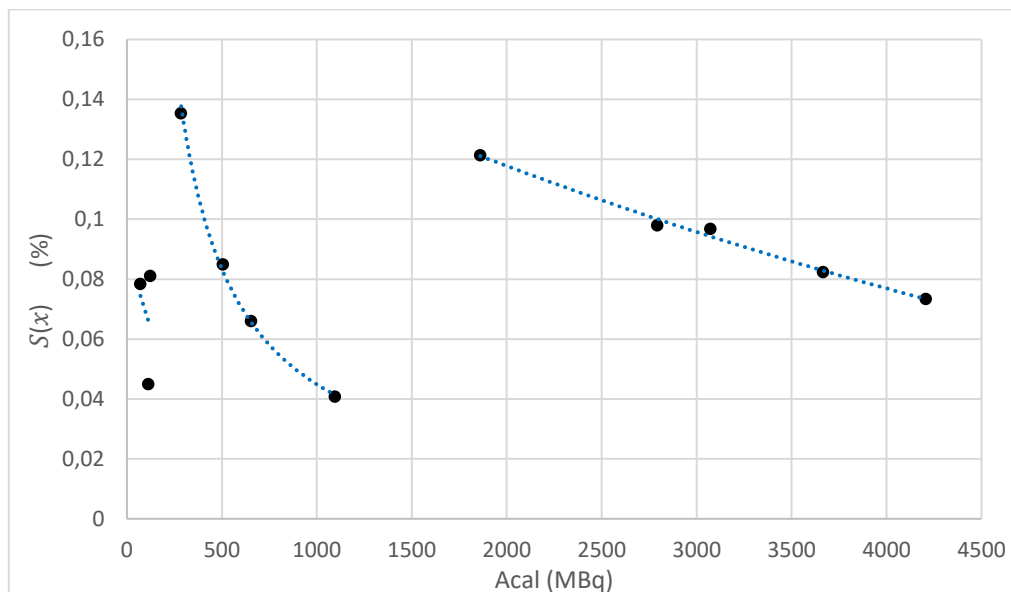


Gráfico 4.35: Curva de ajuste do desvio padrão percentual com $N=7$ em função da atividade calculada no Capintec CRC-15PET.

É visível pela curva de ajuste uma mudança de regime da flutuação dos valores na gama de atividades entre 1100 MBq e 1900 MBq devido à alteração na eletrónica, tal como discutido para os calibradores anteriores. Contudo, mais uma vez não é possível determinar a zona em que ocorre esta descontinuidade devido à baixa amostragem obtida neste calibrador.

Note-se que, tal como na curva de ajuste dos pontos médios representativos dos frascos do calibrador CRC-15R (Gráfico 4.28), para o calibrador CRC-15PET ocorre na gama de baixas atividades uma nova mudança de regime que não é presente no Comecer. Esta nova descontinuidade da dispersão ocorre entre os 113 e 286 MBq.

4.3. Comparação da incerteza intrínseca entre calibradores

Para que fosse possível comparar a incerteza intrínseca dos calibradores em estudo, entre as três medidas obtidas pelo Comecer VDC-606, a 1ª medida parece ser a mais razoável de comparar com os CD da Capintec. Uma vez que na 2ª medida se verifica uma inclinação dos valores no gráfico da A_{cal} em função da A_{corr} , que não acontece nas restantes medidas, esta foi desconsiderada para comparação com os outros CD. Quanto à 3ª medida, como foi efetuada com alteração do volume do frasco através da adição de água à amostra radioativa, não estaríamos a comparar nas mesmas condições que os calibradores da Capintec pelo que também foi descartada para a comparação entre calibradores.

Após a escolha das medidas a comparar, juntou-se os gráficos de ajuste obtidos para todos os calibradores no Gráfico 4.36, tendo em conta as descontinuidades presentes nos calibradores da Capintec. Através deste gráfico, podemos comparar a incerteza intrínseca dos calibradores utilizados para este estudo com o auxílio do gráfico da atividade calculada em função do desvio padrão percentual com $N=7$.

Apesar de não ser possível determinar com exatidão onde ocorre a quebra C_2 devido à pequena amostragem de dados nos CD da Capintec, é possível verificar que existe uma mudança de regime entre as altas e baixas atividades típica em todos os calibradores. No entanto, é visível que C_2 ocorre em atividades menores para o CD da Comecer do que para os calibradores da marca Capintec. Além disso, é de salientar a existência de um novo regime, regime I', nas baixas atividades em torno dos 300 MBq apenas nos calibradores da Capintec. Uma vez que estes calibradores são mais antigos que os da Comecer, é natural que a eletrónica seja diferente e exista mais mudanças de regime eletrónico.

Podemos concluir por este gráfico que o calibrador da Comecer, sendo mais recente que os da Capintec, comporta-se melhor tanto para baixas como para altas atividades.

Por outro lado, os CD da Capintec, comportam-se de forma muito parecida visto que têm o mesmo fabricante e as suas características são similares. Esta parecença é mais evidente no regime I', na gama das altas atividades, entre $A_{cal} \sim 1800$ MBq e $A_{cal} \sim 4500$ MBq, enquanto, no regime II', na gama das atividades intermédias, entre $A_{cal} \sim 275$ MBq e $A_{cal} \sim 1750$ MBq, o CRC-15R parece-se comportar-se melhor que o CRC-15PET.

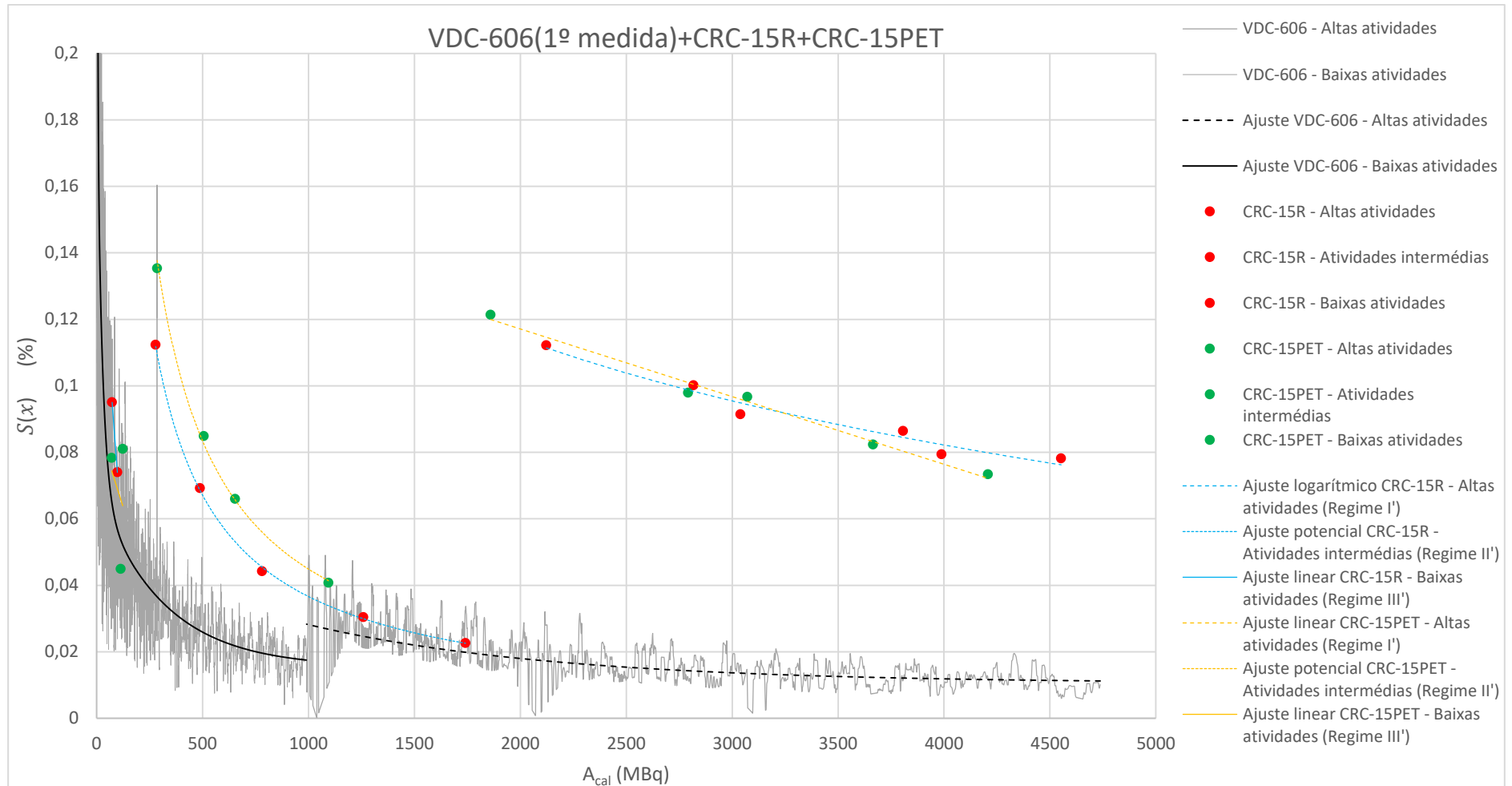


Gráfico 4.36: Comparação da incerteza intrínseca dos calibradores em estudo

5. Fatores geométricos – posicionamento de seringas

Na maioria dos protocolos de controlo da qualidade (CQ), as propostas para correções geométricas baseiam-se na medição da atividade em frascos e seringas ajustando os respetivos coeficientes de calibração. No entanto, não incluem análises cuidadosas da geometria e posicionamento da fonte no calibrador de doses que, deveriam de fazer parte dos procedimentos de testes de aceitação e de rotina visto que erros de geometria negligenciados podem levar a um aumento na incerteza da atividade medida e, consequentemente, na dose fornecida ao doente.

5.1. Curva de Resposta

Uma fonte radioativa colocada num calibrador de doses para medir a atividade em dois momentos distintos, ou seja, a fonte é medida, retirada e recolocada para medir novamente, tem uma grande probabilidade de obter medidas ligeiramente distintas devido à impossibilidade de a recolocação da fonte ser numa posição idêntica à anterior. Desta forma, a resposta do calibrador depende da posição onde a fonte é colocada, sendo o seu posicionamento um dos efeitos geométricos a ter em conta nas medidas realizadas [53].

Para estudar os efeitos do posicionamento de diferentes seringas, com diferentes geometrias, a curva de resposta foi obtida com uma fonte pontual de ^{99m}Tc . A atividade aparente foi medida ao longo do eixo longitudinal de três calibradores de doses (Comecer VDC-606, Capintec CRC-15R e Capintec CRC-15PET) instalados no serviço de medicina nuclear do IPO-Porto.

A fonte pontual foi inserida num pequeno recipiente de acrílico e revestida por *parafilm* para que não houvesse contaminação nos calibradores. Em todos os CD foram retirados os suportes de frascos/seringas para que fosse possível medir a atividade ao longo de todo o comprimento do calibrador. No entanto, clinicamente, o posicionamento das amostras radioativas (seringas ou frascos) é no respetivo suporte. Deste modo, para que seja possível analisar a posição dos diferentes recipientes na posição em que o suporte se encontra relativamente à inserção de acrílico nas curvas de resposta de cada calibrador, foi necessário medir o tamanho de cada seringa (2 ml, 5 ml e 10 ml). Além disso, para correlacionar diferentes volumes de atividade preenchida na seringa com o

seu posicionamento ao longo do calibrador, foi necessário definir dois parâmetros, x_1 e x_2 :

- $x_1 \rightarrow$ variação da posição da seringa no calibrador, ou seja, é a distância desde o fundo do poço até ao início da coluna de líquido de atividade.
- $x_2 \rightarrow$ comprimento do volume máximo de atividade na seringa, ou seja, é a distância entre o fundo e o êmbolo da seringa quando esta se encontra preenchida com a sua capacidade máxima.

As características e geometria de cada seringa utilizada, como o seu tamanho e o parâmetro x_2 , são apresentadas na Tabela 5.1 e Figura 5.1. Na Figura 5.1 é também representado s , que corresponde ao comprimento do conjunto da tampa *luerlock* e seringa.

Tabela 5.1: Principais características e parâmetros geométricos das seringas em estudo.

Material	Marca/Modelo	Tamanho (cm)	x_2 (cm)	Intervalo de volume de enchimento usado (ml)
Seringa 2 ml	Safeway	5,5	2,8	0,5
Seringa 5 ml	Safeway	6,3	4,5	0,5
Seringa 10 ml	Safeway	7,7	6,0	1
Seringa 10 ml	Omnifix B Braun	7,3	5,0	1
Tampa <i>Luerlock</i>	PMH	2,0	-	-

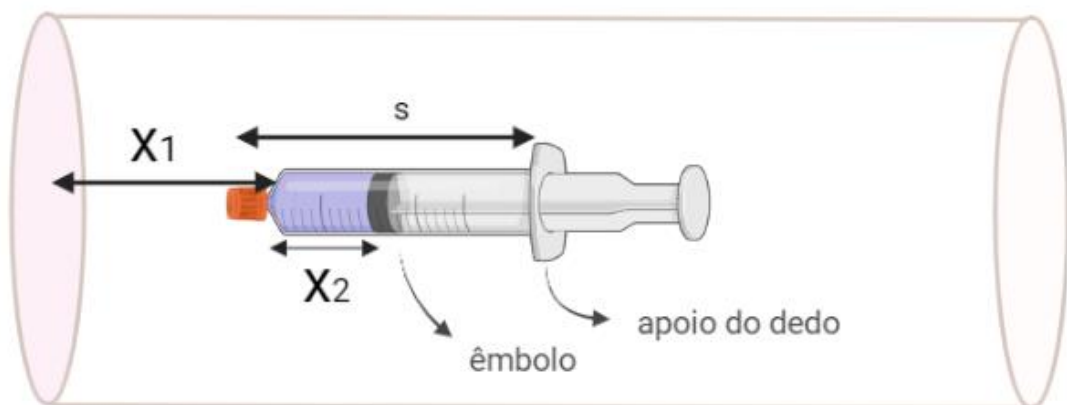


Figura 5.1: Esquema dos parâmetros x_1 e x_2 e do conjunto tampa *luerlock* e seringa representado por s .

5.1.1. Calibradores de doses – Capintec

Na Figura 5.2 é representado um esquema de ambos os calibradores da marca Capintec visto que estes têm características e dimensões semelhantes. Contrariamente à Comcer, ambos os CD da Capintec, possuem uma inserção de acrílico removível onde é posicionado o suporte de amostras disponível para frascos ou seringas. No entanto, para a determinação da curva de resposta destes CD, o suporte foi retirado e a fonte pontual foi posicionada na região II, no fundo da inserção de acrílico ($d=0$). As atividades da fonte, assim como a hora, foram registadas à medida que esta era movida verticalmente em intervalos de 0,5 cm. Este procedimento foi realizado até que o acrílico saísse cerca de 1 cm do calibrador.

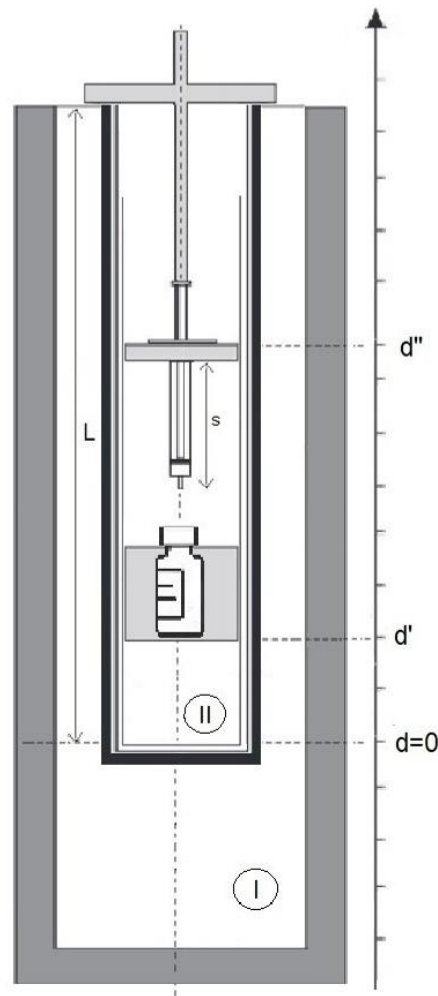


Figura 5.2: Esquema dos calibradores de doses da Capintec.

Legenda: L= distância desde o fundo até à extremidade superior do calibrador;

s = comprimento do conjunto seringa + tampa luer lock.

Adaptado de J. A. M. Santos, M. F. Carrasco, J.Lencart [74].

Após aplicar a correção de decaimento a todas as medidas retiradas em cada posição do calibrador, foi elaborado o gráfico da atividade em função do posicionamento longitudinal do calibrador, obtendo a curva de resposta para os calibradores da Capintec. Note-se que o procedimento foi executado para ambos os calibradores, verificando a mesma curva de resposta. Seria de esperar que os dois CD da Capintec tivessem respostas similares visto que os calibradores são semelhantes, diferindo apenas na blindagem e coeficientes de calibração.

A curva de resposta é apresentada no Gráfico 5.1. juntamente com o posicionamento do frasco e das seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml (Safeway e B-Braun) em d' e d'' respetivamente. Após medir as dimensões da inserção de plástico do CD, assim como, o suporte de amostras, verificou-se que d'' situa-se nos 19,8 cm relativamente ao fundo da inserção de plástico. Deste modo, quando as seringas são colocadas no suporte, ficam todas, independentemente do seu tamanho, posicionadas na mesma distância do eixo longitudinal do CD. Os frascos, ficam situados em $d'=6\text{cm}$.

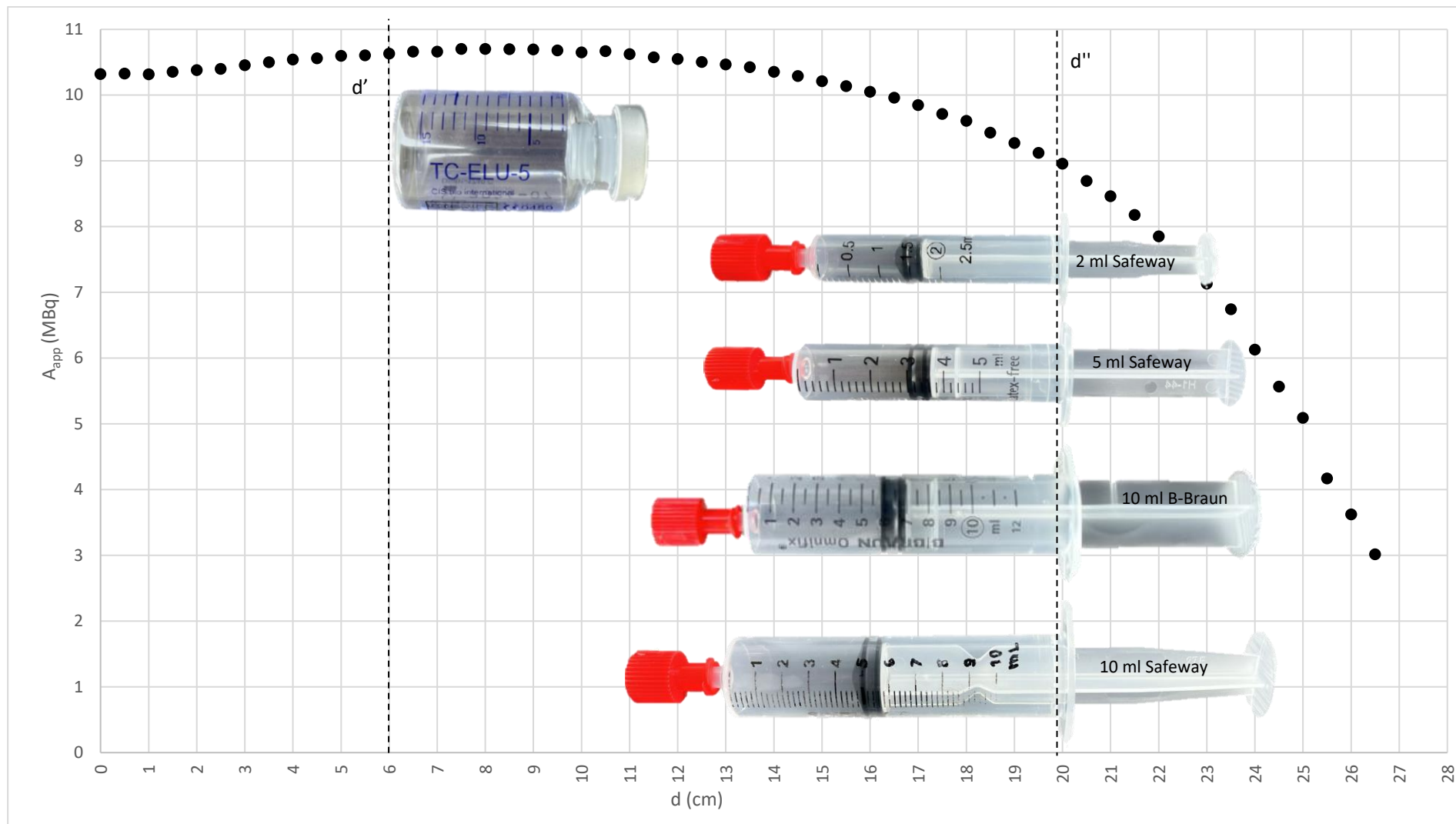


Gráfico 5.1: Curva de resposta do CD Capintec obtida por uma fonte pontual de ^{99m}Tc e posicionamento de um frasco e seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml no suporte de amostras.

Segundo estudos anteriores [74], onde foram realizadas simulações de Monte Carlo para o CD Capintec CRC-15R do serviço de MN do IPO-Porto, além da curva teórica prevista se combinar de forma convincente com os dados experimentais, esta tende a aumentar novamente para posições inferiores a $d=0$ (Figura 5.3) [74]. Isto pressupõe-se que aconteça devido à posição da câmara de ionização do calibrador na região I do esquema apresentado na Figura 5.2. Ao colocarmos uma fonte radioativa após a região II do CD, estaríamos a aproximar-nos muito da câmara de ionização irradiando-a mais do que se estivéssemos em posições mais distantes visto que mais fótons estariam a atingir a câmara, distorcendo significativamente a atividade aparente detetada pelo calibrador.

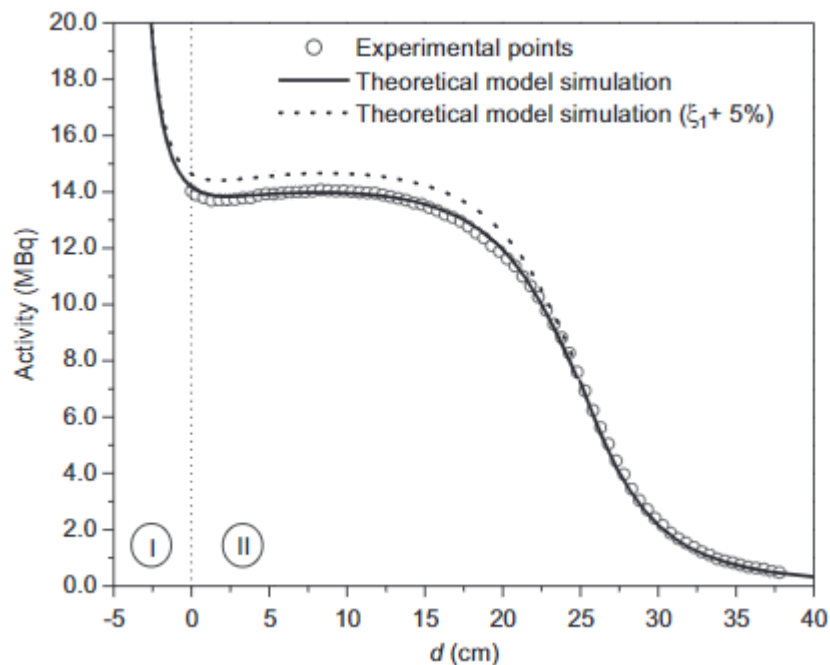


Figura 5.3: Pontos experimentais medidos com uma fonte pontual de ^{99m}Tc no CD da Capintec e simulação Monte Carlo de um modelo teórico.
Adaptado da Referência [74].

5.1.2. Calibrador de doses – Comecer

O calibrador da Comecer é mais recente e, portanto, a representação esquemática não é igual aos CD da Capintec. Na Figura 5.4 é apresentada a vista longitudinal do esquema do calibrador Comecer VDC-606.

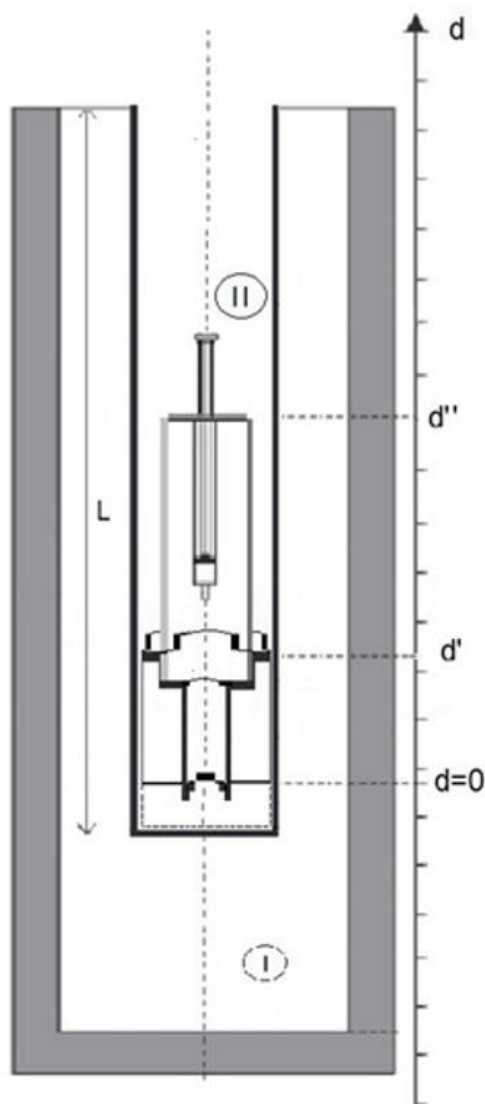


Figura 5.4: Esquema com vista longitudinal do calibrador da Comecer.

Legenda: L= comprimento da parte metálica do calibrador; R = diâmetro dos suportes de amostra.

Do mesmo modo que foi efetuado para o CD da Capintec, a mesma fonte pontual foi posicionada no fundo do CD da Comecer, registrando a atividade aparente e a hora em intervalos de 0,5 cm para determinar a curva de resposta. Tal como anteriormente, no Gráfico 5.2. é apresentado o posicionamento do frasco e das seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml na posição do suporte, $d=d'$ e $d=d''$ respetivamente. Após medir as dimensões do CD verificou-se que $d'=5,1$ cm e $d'' = 15,9$ cm relativamente ao fundo do CD.

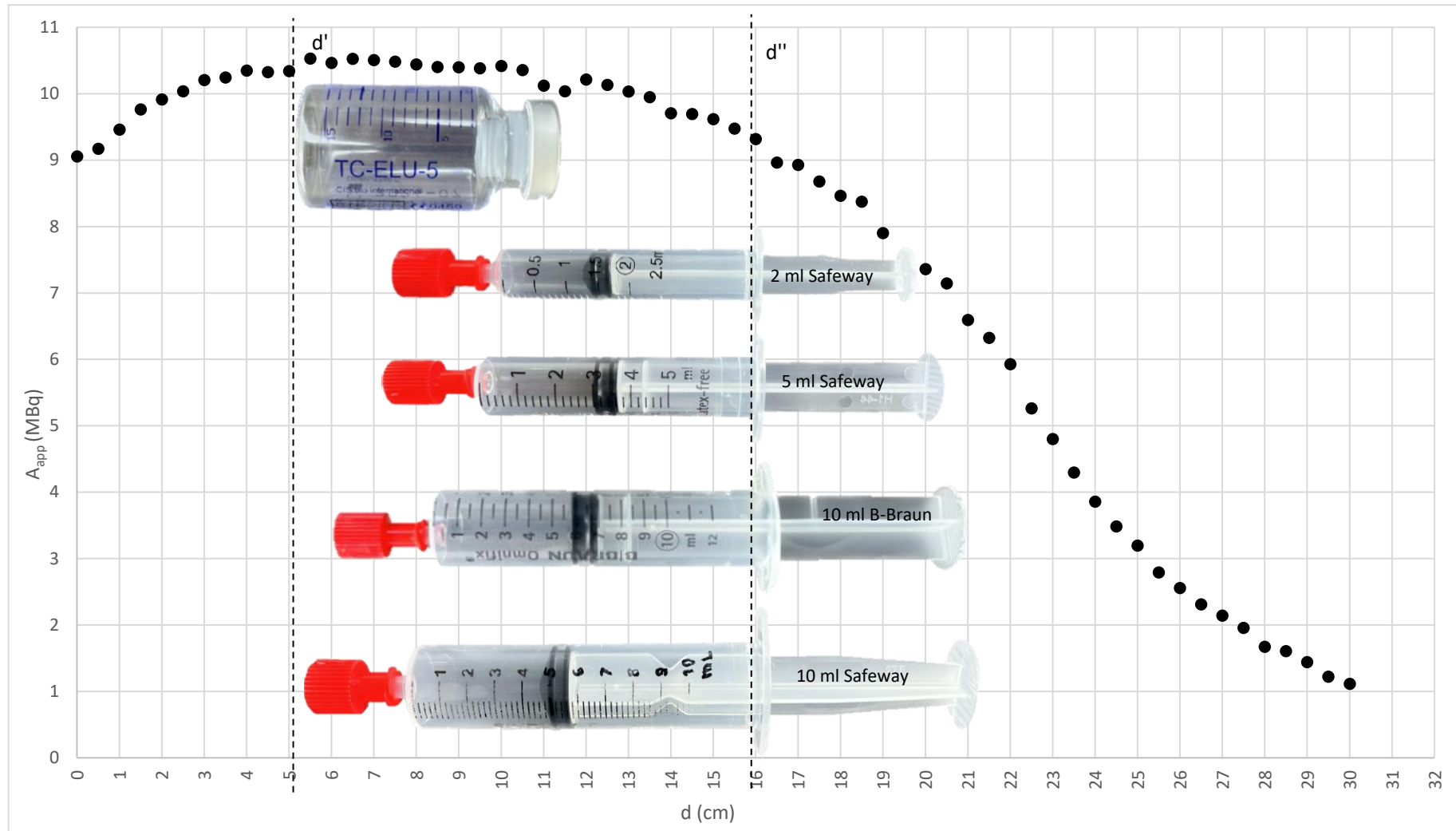


Gráfico 5.2: Curva de resposta do CD Comecer obtida por uma fonte pontual de ^{99m}Tc e posicionamento de um frasco e seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml no respetivo suporte.

5.1.3. Comparação entre calibradores

Pelas curvas de resposta de ambos os CD em estudo, verifica-se que à medida que a fonte pontual de ^{99m}Tc se desloca ao longo do eixo longitudinal do calibrador, a resposta aumenta até um determinado ponto onde o ganho é maior, iniciando uma zona ligeiramente estável da curva. Quando a fonte se aproxima da saída do calibrador, a resposta vai diminuindo. O posicionamento das seringas em d'' , denominada de posição de referência (PR), na curva de resposta da fonte pontual de ^{99m}Tc permite verificar que dependendo da seringa e do seu volume preenchido, a atividade medida pelo calibrador estará em posições distintas da curva e, portanto, poderá ter maior ou menor resposta.

A zona estável da curva de resposta, seria o posicionamento ideal para posicionar o suporte de seringas no calibrador visto que, independentemente do volume preenchido na seringa, a atividade aparente medida pelo calibrador é praticamente constante. Segundo as recomendações da AAPM [51] determinadas pelo artigo de Santos et.al [74] para os calibradores da Capintec, a caracterização das seringas deve ser efetuada na região da câmara onde o desvio de resposta máxima é menor que 5%. Pelas curvas de resposta obtidas para ambos os calibradores, verifica-se que a zona estável da curva não varia mais de 5%, tornando-a ideal para a colocação do apoio de dedo da seringa. Posicionando-a numa zona onde as curvas de resposta começam a diminuir, a variação será superior aos 5% recomendado, não sendo locais apropriados para a colocação da seringa. No entanto, os coeficientes de calibração para os vários radionuclídeos são determinados por fontes pontuais no posicionamento do suporte de amostras definido pelo fabricante, pelo que a alteração da sua posição afetaria os coeficientes de calibração já definidos.

A PR definida para os calibradores da Capintec faz com que o apoio de dedo da seringa seja posicionado quando a curva de resposta diminui. Por outro lado, a PR do Comecer aparenta ser definida numa zona onde a curva de resposta não diminui repentinamente e, portanto, a variação de volume não altera significativamente as atividades aparentes do CD. Para ambos os calibradores, quando a atividade se concentra na ponta da seringa, aproximamo-nos das condições de calibração do fabricante (uma fonte pontual na posição do suporte). Mas, a variação do volume na seringa implica uma diminuição da atividade aparente, mais evidente nas curvas de resposta dos CD da Capintec, sendo necessário a aplicação de fatores de correção geométricos.

Por outro lado, o posicionamento dos frascos no suporte encontra-se na zona estável para se medir as atividades em ambos os calibradores e, portanto, espera-se que os

efeitos geométricos não alterem significativamente a atividade aparente para isótopos como o ^{99m}Tc .

5.2. Posicionamento de seringas

Um volume padrão num recipiente específico é utilizado para a determinação dos coeficientes de calibração e, portanto, quando existem variações de volume, a geometria da fonte é alterada afetando o número e a energia dos fotões que atingem o volume de gás sensível. Este efeito é mais evidente quando a energia dos fotões originais é pequena ou quando os radionuclídeos são emissores de partículas β [53]. O objetivo desta secção é comparar os efeitos do volume das seringas com amostras de lutécio (^{177}Lu) ao longo do seu eixo longitudinal com a resposta do calibrador de doses. Para isso, foram feitas medições da atividade aparente em função do volume dentro de três seringas de plástico – 2 ml, 5 ml e 10 ml.

As seringas, independentemente do volume, foram seladas com tampas *luerlock* (PMH) e posicionadas sucessivamente nos respetivos calibradores. Estudos realizados por Santos et. al [74], [75] com radionuclídeos emissores de partículas β puras e de radiação γ , nomeadamente o ^{90}Y e ^{99m}Tc respetivamente, no Capintec CRC-15R averiguaram que não existem diferenças significativas no uso do suporte de seringas, verificando apenas uma atenuação dos raios β^- e *Bremsstrahlung* devido ao suporte. Deste modo, e para que fosse possível percorrer as seringas por todo o comprimento do calibrador de doses, a realização da verificação do posicionamento das seringas em todos os calibradores é efetuada sem o auxílio do suporte para seringas.

A seringa foi posicionada ao longo do eixo longitudinal de todos os calibradores em estudo. Para a primeira medida, a tampa *luerlock* de cada seringa ficava posicionada no fundo da inserção de acrílico para os calibradores da Capintec (Figura 5.5). Quanto aos CD da Comcer, o primeiro posicionamento situa-se no fundo do calibrador. Para que as seringas se mantivessem sempre centradas em ambos os calibradores foram produzidas bases de plástico, adaptadas para cada seringa e calibrador, com a geometria de uma secção transversal de um cilindro com diâmetro aproximado de 5 cm.



Figura 5.5: Posicionamento inicial da seringa na inserção de acrílico dos CD da Capintec com o auxílio da base de plástico.

5.2.1. Calibradores de doses – Capintec

Na Figura 5.6 é demonstrado o esquema do posicionamento da seringa na inserção de acrílico do calibrador Capintec que permite medir a atividade aparente em cada posição longitudinal do calibrador satisfazendo, em todas as medidas, as mesmas condições.

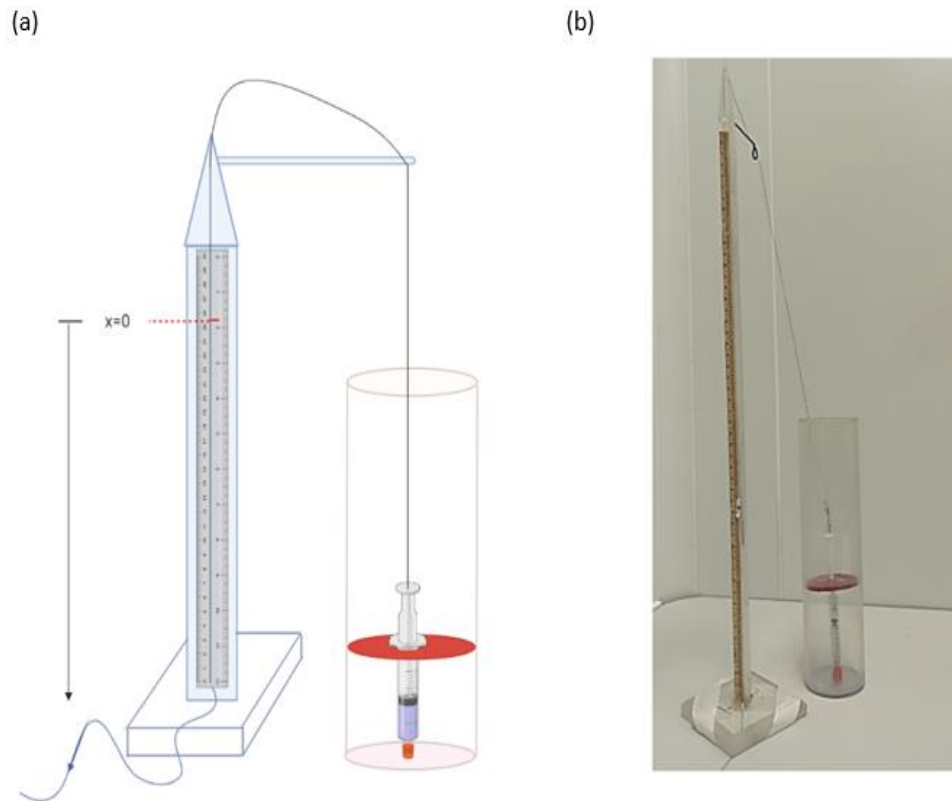


Figura 5.6: Esquema ilustrativo (a) e real (b) da medição do posicionamento da seringa ao longo dos CD Capintec com uma régua de medição vertical.

O certificado de calibração fornecido com o radionuclídeo é usado para calcular o coeficiente de calibração para todos os frascos e seringas. No entanto, como se pretende estudar a variação de volumes nas diferentes seringas e os seus efeitos geométricos, os coeficientes de calibração não foram aplicados. A atividade fornecida no certificado é específica para o frasco da amostra a utilizar pelo que, a diferença entre a atividade inicial do frasco e a atividade após retirar para a seringa é a atividade mais fiável presente na seringa.

À atividade da seringa apresentada pelo calibrador, denominada de atividade aparente, é acrescentada água com os intervalos de enchimento apresentados na Tabela 5.1. Para obter uma distribuição uniforme da concentração da atividade de ^{177}Lu dentro da seringa, foi tomado o especial cuidado de agitar bem a seringa antes de cada medição.

Quando a seringa é posicionada no fundo da inserção de acrílico do calibrador (Figura 5.7), onde a primeira medida da atividade aparente é realizada, dependendo da seringa a ser utilizada, existem diferentes valores de s devido ao tamanho da seringa diferir dependendo da marca e capacidade. Assim sendo, o posicionamento do apoio de

seringa é denominado para as seringas de 2 ml, 5 ml e 10 ml (B-Braun) respetivamente por S_{2ml} , S_{5ml} , S_{10ml} .

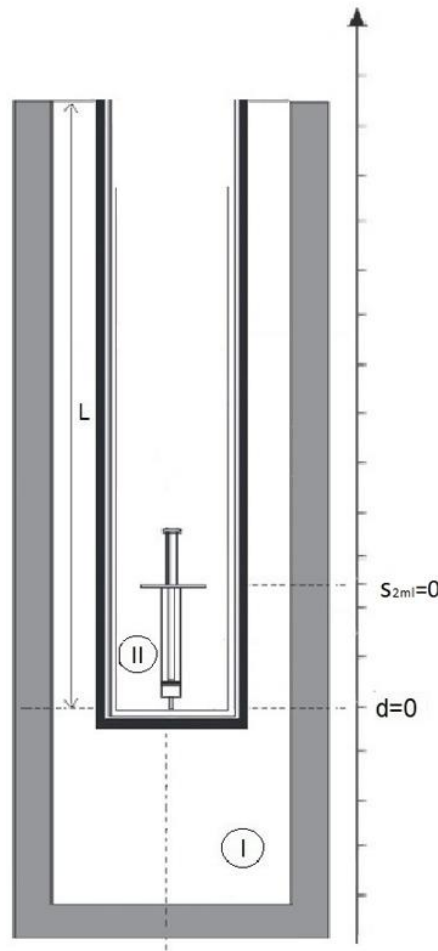


Figura 5.7: Esquema do posicionamento de uma seringa de 2 ml no fundo do copo de acrílico, representando S_{2ml} no Capintec.

Em seguida, cada seringa é movida verticalmente em intervalos sucessivos Δs de 0,5 cm, onde foram realizadas as medidas posteriores até que a base de plástico atingisse a extremidade superior do calibrador ($d=L$ da Figura 5.7 e 5.8). Este procedimento foi repetido até que a seringa fosse preenchida até à sua capacidade máxima. A hora foi registada para todas as aquisições das atividades aparentes visto que a totalidade deste procedimento foi realizada em dias diferentes sendo necessária a aplicação de fatores de correção devido ao decaimento da amostra.

Para poder distinguir ambas as situações de posicionamento, com diferentes seringas ou com uma fonte pontual (Capítulo 5.1), foi necessário ter em conta $\Delta s - s$ e $d=0$,

respetivamente, para o primeiro posicionamento. Como a fonte pontual tem um volume inferior à seringa, o posicionamento do recipiente de acrílico fica totalmente em $d=0$. Por outro lado, quando se trata de seringas, apenas a tampa *luerlock* da seringa fica apoiada no fundo do calibrador (Figura 5.7), sendo, portanto, necessário ter em conta as variações de posição em intervalos de 0,5 cm ao longo do calibrador, Δs , assim como o tamanho s da seringa em estudo. Deste modo, o posicionamento da tampa da seringa ao longo do CD, $\Delta s - s$, representará toda a seringa.



Figura 5.8: Base de plástico com seringa posicionado na extremidade superior do calibrador Capintec em $d= L$.

Após a análise das curvas da atividade aparente em função do posicionamento longitudinal do calibrador para cada seringa, verificou-se que os gráficos são semelhantes entre os calibradores da Capintec. Deste modo, serão representados apenas alguns dos gráficos obtidos, sendo os restantes apresentados no Anexo I. A escolha de cada gráfico apresentado teve em conta a variação da A_{app} das curvas com maior e menor volume, sendo representadas as que visualmente aparentam ter uma menor variação. Nos gráficos abaixo são representadas, para os calibradores da Capintec, as atividades aparentes em função do posicionamento do conjunto tampa e seringa ao longo do calibrador.

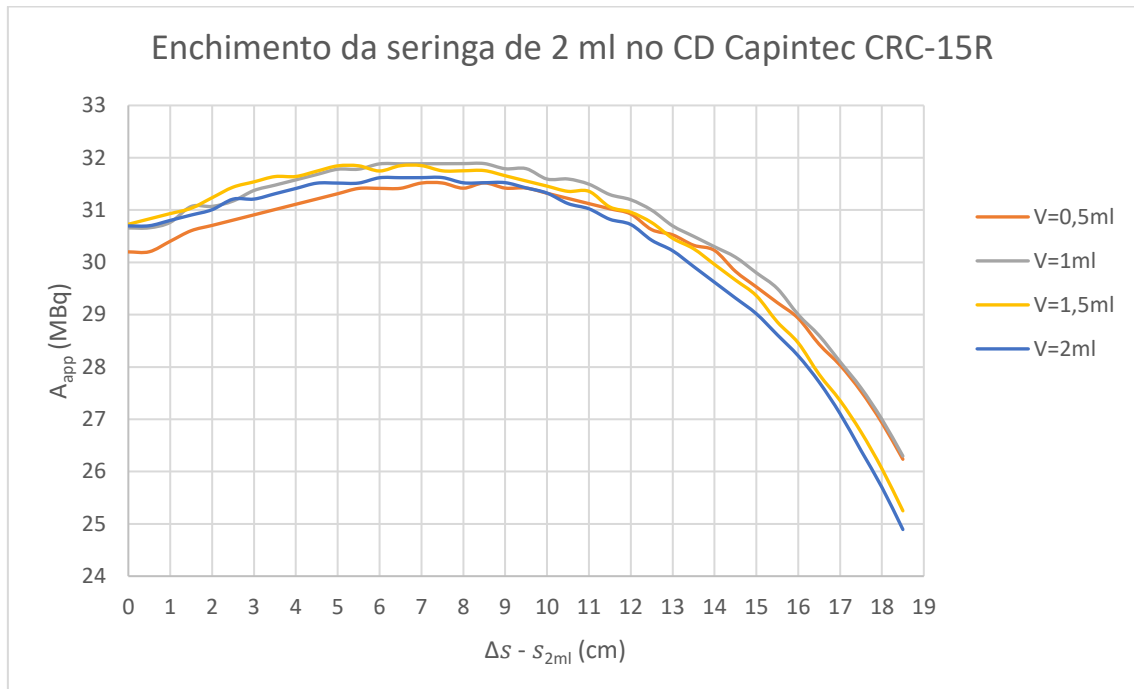


Gráfico 5.3: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Capintec CRC -15R com variações de volume de 0,5 ml.

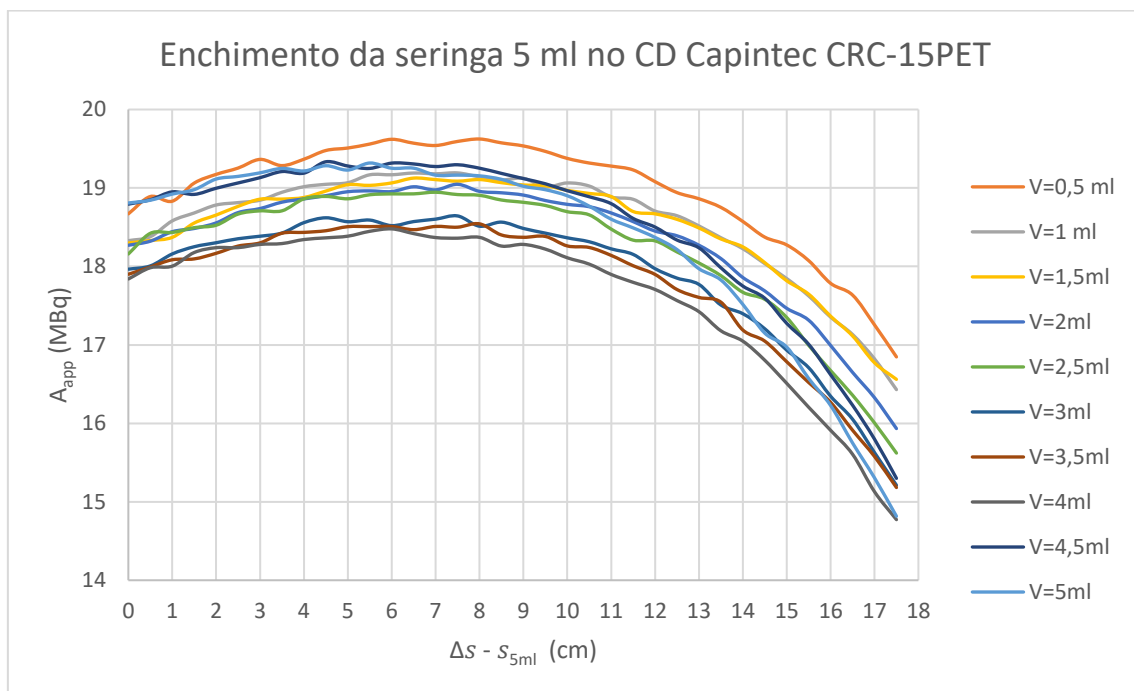


Gráfico 5.4: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{5ml}$ (cm) da seringa de 5 ml no CD Capintec CRC-15PET com variações de volume de 0,5 ml.

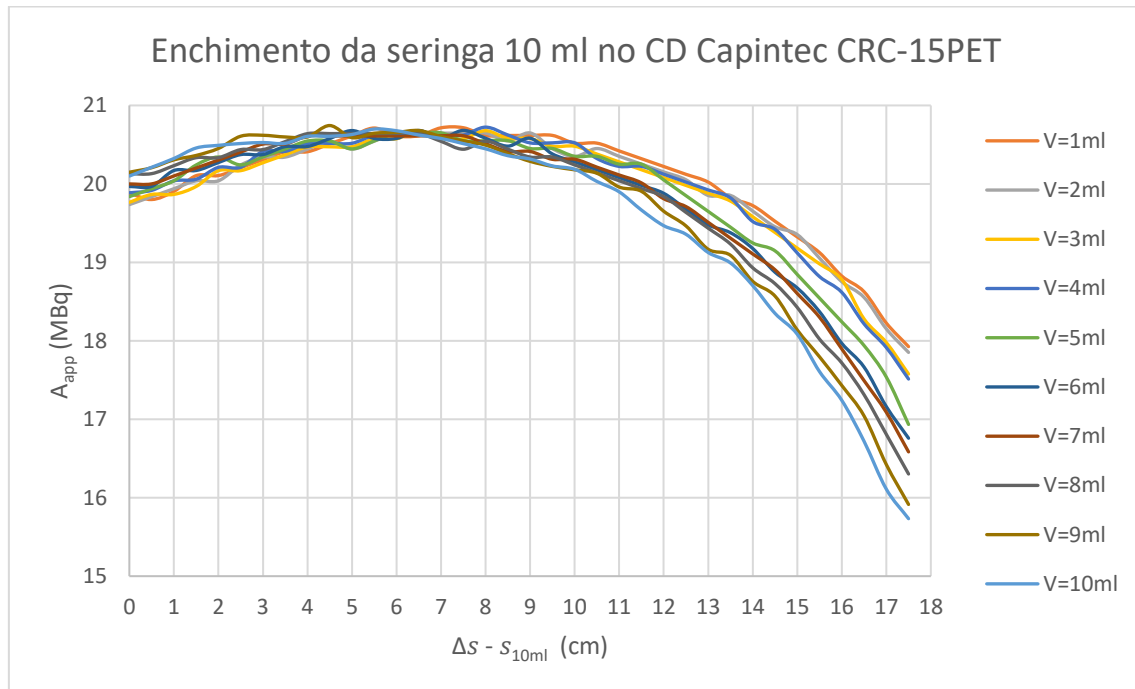


Gráfico 5.5: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{10ml}$ (cm) da seringa de 10 ml (B-Braun) no CD Capintec CRC-15PET com variações de volume de 1 ml.

Pela visualização das curvas nos Gráficos 5.3 – 5.5 é possível observar o mesmo formato das curvas para os diferentes volumes em todas as seringas, sendo também semelhantes à curva de resposta obtida por uma fonte pontual para estes calibradores (Gráfico 5.1). Quando a seringa está preenchida com um volume menor, a atividade encontra-se concentrada no fundo da seringa. Aumentando o volume da seringa mantendo a atividade real constante, ou seja, é adicionada água à seringa que contém a amostra radioativa, a atividade encontra-se espalhada ao longo de todo o preenchimento da seringa. Daí a importância de agitar a seringa após encher para que a atividade seja homogeneizada.

Comparando as curvas de variação de volume de uma seringa, seria expectável que para todas as seringas no fundo do CD, $\Delta s - s = 0$, as curvas com menor volume começassem com uma atividade menor e à medida que o volume aumentasse, a atividade aparente nessa posição também variasse para maiores valores. Isto é perceptível pela curva de resposta do CD. Quando a seringa tem um maior volume nas posições menores da curva, esta apresenta uma maior resposta pois aproxima-se do máximo da curva. Para posições superiores, as seringas aproximam-se da saída do calibrador e ocorre uma inversão das curvas, ou seja, a seringa com um volume menor tem uma atividade aparente superior comparativamente aos volumes maiores. Se a seringa for colocada em posições maiores da curva de resposta, verifica-se que quando

esta tem um maior volume, a resposta é menor pois encontra-se na zona de diminuição da curva.

Uma vez que as curvas da atividade aparente em função da posição para os vários volumes contêm muita informação, sendo difícil de extrair visualmente quais as condições em que é necessária a aplicação de fatores de correção geométricos, as variações de volume de 1 ml de ^{177}Lu na seringa de 10 ml (B-Braun) ao longo do CD CRC-15PET foram caracterizadas através da Tabela 5.2.

Apesar de as medidas não serem efetuadas com o suporte de amostras, as seringas foram caracterizadas em relação a essa posição, denominada de posição de referência (PR) do calibrador. Os 100% da tabela, correspondem ao menor volume preenchido na seringa na posição PR. Esta é a melhor combinação de volume e posição no calibrador para medir a seringa visto que é quando a atividade se encontra concentrada no fundo da seringa, aproximando-se às condições de determinação dos coeficientes de calibração pelo fabricante, ou seja, uma fonte pontual na posição do suporte. A partir desta PR foram determinados os erros percentuais para as restantes posições e variações de volume.

De modo a ser visualmente perceptível os erros associados a cada posição e volume, foram atribuídas as cores verde e vermelho à Tabela 5.2 formando um mapa de cores (Tabela 5.3). A caracterização desta seringa através do mapa de cores, permite-nos avaliar simultaneamente o comportamento das seringas com variações de volume numa determinada posição e as variações da posição ao longo do calibrador para um determinado volume. Com esta caracterização é possível identificar as posições do calibrador de doses e volume de preenchimento da seringa onde é necessário ter em conta a aplicação de fatores de correção geométricos.

Os tons em verde, representam as combinações de posição e volume em que os valores experimentais se aproximam das condições encontradas na PR. Uma margem superior a 5% dos valores percentuais obtidos em relação à PR, são expostos em tons de vermelho. Esta cor representa as combinações em que se deve evitar medir seringas para uso clínico, a menos que seja aplicado um coeficiente de calibração para essa posição, visto que se verifica que nessas regiões as atividades se afastam mais das condições da PR.

As medidas percentuais da atividade aparente relativamente à PR serão diferentes dependendo se a seringa é medida na posição do suporte, ou seja, em PR, ou se é posicionada no fundo do calibrador. Da mesma forma, existem diferentes variações percentuais considerando a mesma posição da seringa quando o volume da seringa varia.

Tabela 5.2: Tabela de caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun com ^{177}Lu no calibrador Capintec CRC-15PET.

Volume (ml)	Seringa 10 ml B-Braun - CRC-15PET																	
	$\Delta s - s_{10\text{ml}}$ (cm)																	
	9,5	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20=PR	21	22	23	24	25	26
1	96,9	96,5	98,0	98,5	99,5	100,0	100,9	100,5	101,0	100,5	100,5	100,0	99,0	98,1	96,6	95,1	93,2	90,8
2	96,2	96,7	97,7	98,6	99,1	100,1	100,1	100,6	100,6	100,1	99,7	99,7	98,7	97,7	96,8	94,8	92,9	90,4
3	96,3	96,8	97,3	98,3	99,3	99,8	100,3	100,8	100,3	100,3	99,8	99,3	98,3	97,4	96,4	94,5	92,5	89,1
4	96,9	97,1	97,8	98,5	99,5	100,0	100,5	100,5	100,5	100,5	100,0	99,0	98,6	97,6	96,6	94,6	91,7	88,8
5	96,7	97,2	98,6	98,6	99,6	100,1	100,1	100,6	100,2	100,2	99,7	99,2	98,7	96,7	94,8	93,3	90,4	87,4
6	97,3	97,3	98,3	99,3	99,8	100,3	100,3	100,8	100,8	99,8	99,3	98,3	97,4	95,9	94,4	92,0	89,5	86,1
7	97,5	97,5	98,5	99,4	99,9	100,4	100,4	100,5	100,5	99,5	99,0	98,5	97,5	96,1	94,1	92,1	89,2	85,3
8	98,1	98,1	99,1	99,6	100,1	100,6	100,6	100,6	99,6	99,6	99,1	98,2	97,2	95,7	93,7	91,3	87,8	84,4
9	98,2	98,5	99,2	100,4	100,4	101,1	100,6	100,8	100,1	99,3	98,6	98,1	97,0	94,9	93,0	90,5	86,7	83,1
10	98,0	98,5	99,7	100,0	100,0	100,4	100,9	100,5	100,0	99,2	98,6	97,6	95,8	94,3	92,6	89,4	85,8	81,5

Tabela 5.3: Mapa de cores para caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun no Capintec CRC-15PET.

Seringa 10 ml B-Braun - CRC-15PET																			
Volume (ml)	$\Delta s - s_{10ml}$ (cm)																		
	9,5	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20=PR	21	22	23	24	25	26	
1	96,9	96,5	98,0	98,5	99,5	100,0	100,9	100,5	101,0	100,5	100,5	100,0	99,0	98,1	96,6	95,1	93,2	90,8	
2	96,2	96,7	97,7	98,6	99,1	100,1	100,1	100,6	100,6	100,1	99,7	99,7	98,7	97,7	96,8	94,8	92,9	90,4	
3	96,3	96,8	97,3	98,3	99,3	99,8	100,3	100,8	100,3	100,3	99,8	99,3	98,3	97,4	96,4	94,5	92,5	89,1	
4	96,9	97,1	97,8	98,5	99,5	100,0	100,5	100,5	100,5	100,5	100,0	99,0	98,6	97,6	96,6	94,6	91,7	88,8	
5	96,7	97,2	98,6	98,6	99,6	100,1	100,1	100,6	100,2	100,2	99,7	99,2	98,7	96,7	94,8	93,3	90,4	87,4	
6	97,3	97,3	98,3	99,3	99,8	100,3	100,3	100,8	100,8	99,8	99,3	98,3	97,4	95,9	94,4	92,0	89,5	86,1	
7	97,5	97,5	98,5	99,4	99,9	100,4	100,4	100,5	100,5	99,5	99,0	98,5	97,5	96,1	94,1	92,1	89,2	85,3	
8	98,1	98,1	99,1	99,6	100,1	100,6	100,6	100,6	99,6	99,6	99,1	98,2	97,2	95,7	93,7	91,3	87,8	84,4	
9	98,2	98,5	99,2	100,4	100,4	101,1	100,6	100,8	100,1	99,3	98,6	98,1	97,0	94,9	93,0	90,5	86,7	83,1	
10	98,0	98,5	99,7	100,0	100,0	100,4	100,9	100,5	100,0	99,2	98,6	97,6	95,8	94,3	92,6	89,4	85,8	81,5	
Desvio (%)	1,9	1,7	1,7	1,9	1,0	0,9	0,3	0,0	0,5	1,2	1,5	2,0	2,6	3,3	4,2	5,5	7,2	9,1	



A seringa de 10 ml B-Braun com ^{177}Lu no CD Capintec CRC-15PET é representada à escala no mapa de cores (Tabela 5.3). O apoio de dedo da seringa é posicionado na PR do CD, ou seja, em $\Delta s - s_{10\text{ml}} \cong 20$ cm sendo possível visualizar o seu comportamento dentro do CD. Pela observação do mapa, verifica-se que para $\Delta s - s$ maiores, a percentagem relativamente à posição de referência PR diminui, o que seria de esperar visto que a seringa começa a aproximar-se da saída do CD. No entanto, se a seringa for colocada em posições do CD inferiores a PR, esta aproxima-se do máximo da curva de resposta (Gráfico 5.1) e, portanto, a percentagem dos valores relativamente a PR, aumenta até certa posição, $\Delta s - s_{10\text{ml}} = 14$ cm. Após esta posição, os valores percentuais diminuem novamente, demonstrando o que acontece na curva de resposta deste CD.

De modo a reforçar a leitura do mapa de cores e, comprovar que a posição ideal para colocar as seringas ao longo do CD é quando as variações de volume da seringa não influenciam drasticamente a atividade aparente detetada pelo calibrador, é apresentado para cada posição um desvio em percentagem. Este desvio percentual é calculado para cada posição do calibrador de modo a verificar qual a variação dos valores percentuais determinados em relação à atividade aparente da PR ao longo do volume da seringa. A forma ideal de determinar esse desvio seria através de um ajuste dos valores de cada volume para cada posição do calibrador, verificando qual a variação Δx entre os limites máximo e mínimo do ajuste. No entanto, seria trabalhoso determinar para cada posição do mapa que caracteriza cada seringa num determinado calibrador. Assim sendo, foi efetuada uma aproximação desse cálculo dividindo em dois conjuntos, A e B, os volumes menores e maiores da seringa. Fazendo a sua média, $\bar{A}$ e $\bar{B}$, respetivamente e dividindo pela média total dos dois conjuntos obtemos para cada posição, a variação dos valores ao longo do volume. Este desvio é aproximado ao ideal através da Equação 5.1.

$$\text{desvio (\%)} = \left| \frac{\bar{A} - \bar{B}}{\bar{x}} \right| \times 100 \% \quad \text{Equação 5.1}$$

Como a equação 5.1 tem em conta os valores médios dos dois conjuntos em vez dos extremos máximo e mínimo, para que o desvio percentual não seja menor do que seria obtido na situação ideal, foi necessário multiplicar à equação um fator de 1,5, para o qual se verificou haver uma correspondência aceitável em todos os valores.

Após calcular para todas as posições o desvio em percentagem, representou-se esses valores em função da posição do calibrador num gráfico de barras (Gráfico 5.6).

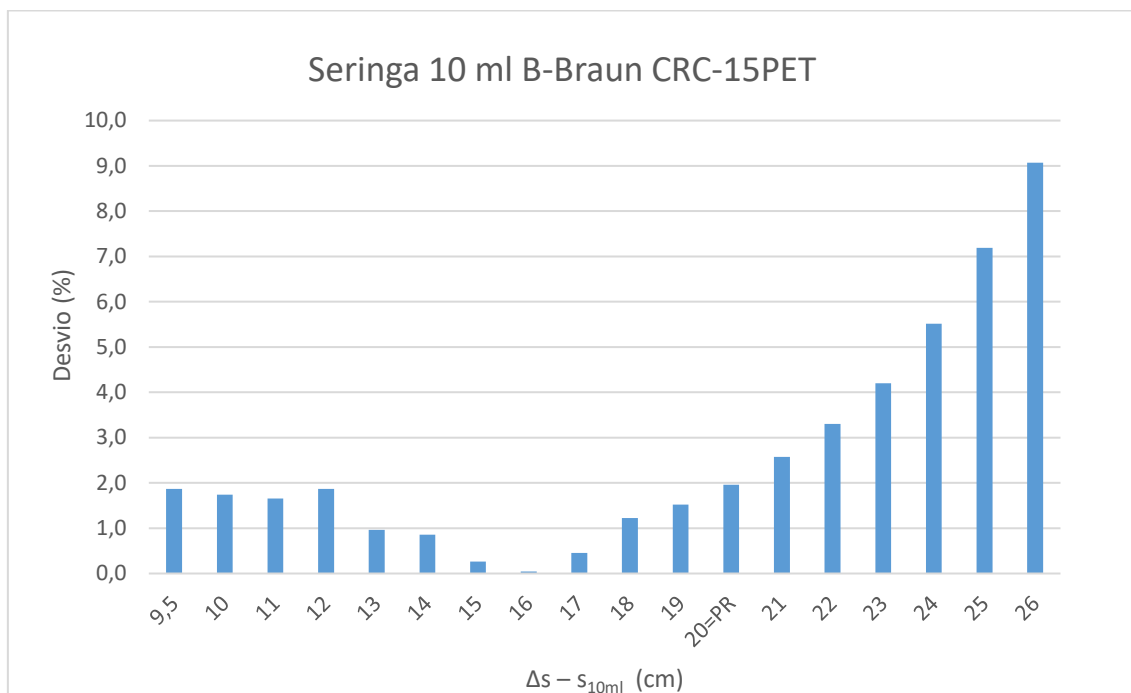


Gráfico 5.6: Representação do desvio percentual dos volumes da seringa 10 ml B-Braun em função do posicionamento no calibrador Capintec CRC-15PET.

A partir do gráfico de barras obtido para a seringa de 10 ml no CRC-15PET, é perceptível que as posições do calibrador em que existe a menor variação de desvio percentual do volume é quando o apoio de seringa se encontra posicionado nos 16 cm do eixo longitudinal do CD. No entanto, para posições inferiores e superiores próximas, o desvio percentual ainda é aceitável.

Mais uma vez, optou-se por atribuir cores aos dados do gráfico de barras, representados numa linha junto ao mapa de cores (Tabela 5.3) para cada posição, onde os limites foram escolhidos de forma arbitrária.

Os valores com desvios próximos a 0 % entre volumes, para uma determinada posição, foram conferidos com uma cor verde, exibindo a zona ideal para o posicionamento do apoio de dedo da seringa. A amarelo ficaram representados os valores com um desvio superior a 2 % indicando a zona máxima onde ainda é tolerável colocar a seringa. E, finalmente a vermelho os desvios superiores a 4% onde a colocação da seringa leva a que a resposta do calibrador seja influenciada por variações geométricas de volume. Nesta região, o posicionamento já ultrapassa a zona estável da curva de resposta, não sendo posições indicadas para colocar o apoio de dedo da seringa e, portanto, há necessidade de aplicar fatores de correção.

Verifica-se pelas cores atribuídas no desvio percentual, que o intervalo $\Delta s - s_{10ml}$ entre 9,5 cm e 20 cm não terá grandes desvios relativamente ao volume, sendo possível colocar o suporte para esta seringa neste intervalo sem influenciar na medida da atividade. No entanto, as extremidades desse intervalo, onde inclusive foi colocada a PR escolhida pelos fabricantes, apesar de aceitáveis, não deveriam ser as primeiras a considerar visto que nas zonas apresentadas a verde a posição do suporte ficará numa posição mais estável e o efeito geométrico de variação de volume não será tão visível na medida da atividade aparente.

Com esta análise, é possível explicar o comportamento da seringa de 10 ml na curva de resposta do CD Capintec, onde o tom mais verde do mapa de cores corresponde ao máximo da curva onde é estável a variação de volume na seringa, provando que o suporte de amostras deveria ser calibrado pelo fabricante para essa zona.

5.2.2. Calibradores de doses – Comecer

Tal como para os calibradores da Capintec, o mesmo procedimento de encher as seringas de 2 ml e 10 ml (B-Braun) medindo a atividade aparente ao longo do eixo longitudinal foi realizado para o CD da Comecer, até que a base de plástico atingisse a superfície do calibrador em $d=L$ (Figura 5.9).



Figura 5.9: Base de plástico com seringa posicionado na extremidade superior do calibrador Comecer em $d=L$.

Na Figura 5.10 é representado o esquema de uma seringa de 2 ml posicionada no fundo do calibrador onde a primeira medida da atividade aparente é registada.

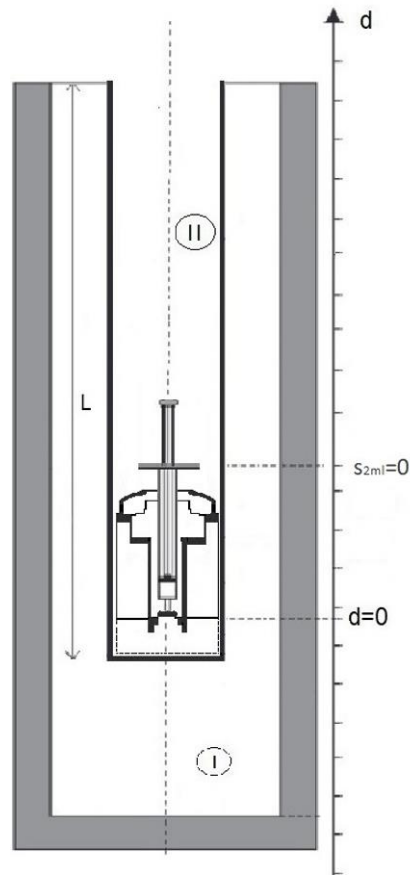


Figura 5.10: Esquema do posicionamento de uma seringa de 2 ml no fundo do calibrador da Comecer, representando s_{2ml} .

Os gráficos da atividade aparente são apresentados posteriormente para as duas seringas em estudo, em função do respetivo $\Delta s - s$.

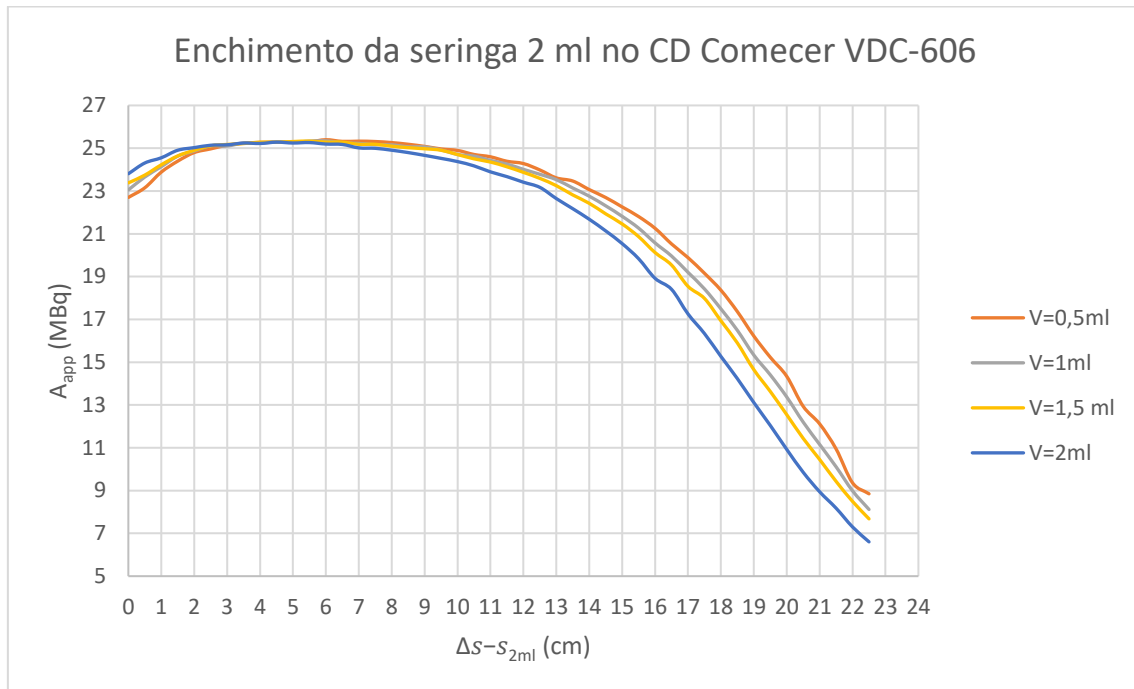


Gráfico 5.7: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Comecer VDC-606 à medida que é preenchida com água em intervalos Δs de 0,5 ml.

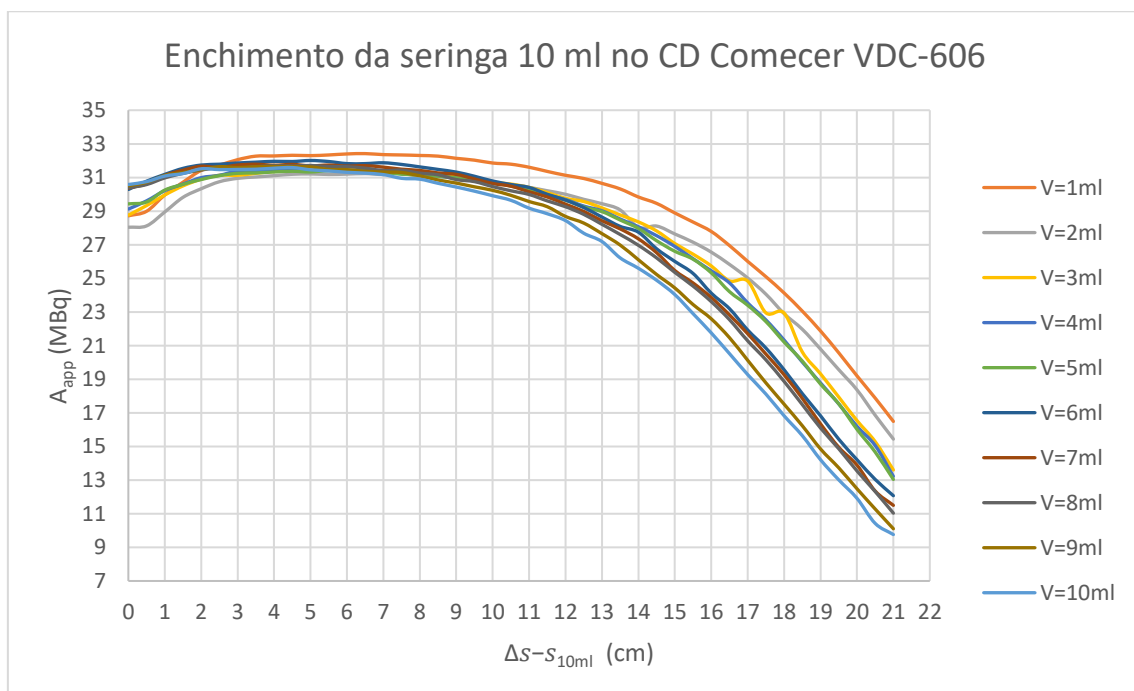


Gráfico 5.8: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Comecer VDC-606 à medida que é preenchida com água em intervalos Δs de 0,5 ml.

As curvas de enchimento apresentadas nos Gráficos 5.7 e 5.8 para as seringas de 2 ml e 10 ml (B-Braun) no calibrador da Comecer respetivamente, são semelhantes entre si e similares à curva de resposta obtida por uma fonte pontual (Gráfico 5.2). Da mesma forma que foi concluído para o CD da Capintec, uma vez que a atividade se encontra concentrada no fundo da seringa quando esta é preenchida por um volume menor, para a posição do fundo do calibrador, as curvas da seringa com menores volumes começam com uma atividade menor e aumentam à medida que o volume aumenta pois encontram-se na zona da curva de resposta em que a curva começa a aumentar (Gráfico 5.2). Para as posições superiores estas invertem, apresentando-se as curvas de volume menor com uma maior atividade aparente. Esta análise é mais perceptível na seringa de 2 ml porque não existe tantas curvas a analisar.

Tal como para o calibrador da Capintec foi elaborada a Tabela 5.4 e Tabela 5.5 que caracteriza respetivamente a seringa de 2 ml e de 10 ml (B-Braun) com ^{177}Lu no calibrador da Comecer. E, da mesma forma que foi discutido anteriormente, esta caracterização da seringa permite identificar onde devem ser aplicados os fatores de correção quanto à geometria tendo como referência a posição do suporte para o qual os fabricantes calibraram os vários isótopos.

Para verificar para quais condições de posicionamento no CD e o volume da seringa são necessárias a aplicação de fatores de correção geométricos, foram atribuídas as cores verde e vermelho com os mesmos parâmetros considerados no Capintec obtendo um mapa de cores para cada seringa na Tabela 5.6 e na Tabela 5.7. As seringas posicionadas na PR definida pelo fabricante são representadas à escala.

Tabela 5.4: Tabela de caracterização geométrica da seringa de 2 ml Safeway com ^{177}Lu no calibrador Comecer VDC-606.

Seringa 2 ml Safeway - VDC-606																									
Volume (ml)	$\Delta s - s_{2ml}$ (cm)																								
	7,5	8,0	9,0	10	11	12	13	14	15	16=PR	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
0,5	90,14	91,93	96,87	99,14	100,2	100,4	100,4	100,5	100,5	100,0	99,13	98,11	96,85	95,23	93,18	90,12	86,59	81,51	76,06	68,95	60,48	51,37	43,45	35,14	
1	91,53	93,93	97,80	99,72	100,2	100,5	100,6	100,3	99,9	99,5	98,9	97,80	96,33	94,43	91,88	88,58	84,44	79,26	73,17	65,47	57,22	48,44	40,14	32,23	
1,5	92,84	94,28	97,84	99,73	100,1	100,4	100,6	100,4	100,0	99,37	98,89	97,30	95,83	93,67	90,60	87,09	82,86	77,59	71,40	63,13	54,14	45,42	37,44	30,49	
2	94,53	96,53	98,89	99,82	100,2	100,4	100,3	99,97	99,25	98,46	97,39	95,99	94,00	92,01	88,05	83,93	78,77	73,09	64,88	56,51	47,82	39,13	32,47	26,22	

Tabela 5.5: Mapa de cores para caracterização geométrica da seringa de 2 ml Safeway no Comecer VDC-606.

Seringa 2 ml Safeway - VDC-606																								
Volume (ml)											$\Delta s - s_{2ml}$ (cm)													
	7,5	8	9	10	11	12	13	14	15	16=PR	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
0,5	90,14	91,93	96,87	99,14	100,2	100,4	100,4	100,5	100,5	100,0	99,13	98,11	96,85	95,23	93,18	90,12	86,59	81,51	76,06	68,95	60,48	51,37	43,45	35,14
1	91,53	93,93	97,80	99,72	100,2	100,5	100,6	100,3	99,9	99,5	98,9	97,80	96,33	94,43	91,88	88,58	84,44	79,26	73,17	65,47	57,22	48,44	40,14	32,23
1,5	92,84	94,28	97,84	99,73	100,1	100,4	100,6	100,4	100,0	99,37	98,89	97,30	95,83	93,67	90,60	87,09	82,86	77,59	71,40	63,13	54,14	45,42	37,44	30,49
2	94,53	96,53	98,89	99,82	100,2	100,4	100,3	99,97	99,25	98,46	97,39	95,99	94,00	92,01	88,05	83,93	78,77	73,09	64,88	56,51	47,82	39,13	32,47	26,22
Desvio (%)	4,6	3,9	1,6	0,5	0,1	0,1	0,1	0,3	0,9	1,3	1,4	2,0	2,6	3,2	5,3	6,6	8,5	9,7	13,6	17,4	21,5	24,8	26,8	25,8

Tabela 5.6: Tabela de caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun com ^{177}Lu no calibrador Comecer VDC-606.

Seringa 10 ml B-Braun - VDC-606																						
Volume (ml)	$\Delta s - s_{10ml}$ (cm)																					
	9,5	10	11	12	13	14	15	16=PR	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	88,29	89,14	94,60	97,79	99,50	99,67	99,74	100,00	99,76	99,55	98,80	98,05	96,71	95,40	93,45	90,75	87,26	82,86	77,04	70,58	62,77	54,30
2	89,72	89,98	95,37	98,32	99,22	99,73	99,70	99,87	99,94	99,29	98,70	97,76	96,69	95,08	93,10	90,06	87,03	82,86	77,27	70,66	63,06	54,49
3	91,20	93,02	96,74	98,74	99,13	99,58	99,89	99,61	99,18	98,77	98,08	97,17	95,56	93,88	91,35	88,34	83,96	78,92	72,89	65,50	56,99	48,58
4	92,68	94,25	97,44	99,11	99,88	100,11	100,02	100,03	99,88	99,04	98,38	97,36	95,43	93,36	90,92	87,77	83,41	78,83	71,82	63,83	55,89	48,02
5	93,88	94,24	97,59	99,26	99,78	100,10	100,24	100,06	99,55	99,21	98,40	97,35	95,50	93,37	90,92	87,00	83,50	77,34	71,67	64,17	56,06	46,89
6	95,25	96,81	99,23	100,01	100,41	100,53	100,54	100,16	100,02	99,10	97,83	96,29	94,48	92,00	88,48	84,29	79,68	73,09	65,72	57,17	48,63	41,12
7	95,82	96,61	99,18	99,70	100,33	100,30	100,19	100,09	99,44	98,74	97,62	96,27	94,25	91,53	88,26	83,79	78,11	72,12	64,77	56,44	47,25	39,03
8	96,25	96,88	99,01	100,11	100,27	100,39	100,32	100,02	99,63	98,78	97,50	95,78	93,88	91,35	87,56	83,15	77,84	71,51	63,93	55,49	47,16	39,09
9	96,89	97,56	99,40	100,51	100,52	100,52	100,02	99,67	99,45	98,04	96,76	95,16	93,01	89,92	85,78	80,22	74,54	68,28	59,74	51,62	43,67	35,88
10	97,36	97,91	99,45	100,20	100,29	100,61	99,99	99,57	98,60	97,67	96,18	94,46	91,91	88,23	83,56	79,32	73,01	65,43	57,77	49,87	41,50	33,24

Tabela 5.7: Mapa de cores para caracterização geométrica da seringa de 10 ml B-Braun no Comecer VDC-606.

Seringa 10 ml Braun - VDC-606																						
Volume (ml)	$\Delta s - s_{10ml}$ (cm)																					
	9,5	10	11	12	13	14	15	16=PR	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1	88,29	89,14	94,60	97,79	99,50	99,67	99,74	100,00	99,76	99,55	98,80	98,05	96,71	95,40	93,45	90,75	87,26	82,86	77,04	70,58	62,77	54,30
2	89,72	89,98	95,37	98,32	99,22	99,73	99,70	99,87	99,94	99,29	98,70	97,76	96,69	95,08	93,10	90,06	87,03	82,86	77,27	70,66	63,06	54,49
3	91,20	93,02	96,74	98,74	99,13	99,58	99,89	99,61	99,18	98,77	98,08	97,17	95,56	93,88	91,35	88,34	83,96	78,92	72,89	65,50	56,99	48,58
4	92,68	94,25	97,44	99,11	99,88	100,11	100,02	100,03	99,88	99,04	98,38	97,36	95,43	93,36	90,92	87,77	83,41	78,83	71,82	63,83	55,89	48,02
5	93,88	94,24	97,59	99,26	99,78	100,10	100,24	100,06	99,55	99,21	98,40	97,35	95,50	93,37	90,92	87,00	83,50	77,34	71,67	64,17	56,06	46,89
6	95,25	96,81	99,23	100,01	100,41	100,53	100,54	100,16	100,02	99,10	97,83	96,29	94,48	92,00	88,48	84,29	79,68	73,09	65,72	57,17	48,63	41,12
7	95,82	96,61	99,18	99,70	100,33	100,30	100,19	100,09	99,44	98,74	97,62	96,27	94,25	91,53	88,26	83,79	78,11	72,12	64,77	56,44	47,25	39,03
8	96,25	96,88	99,01	100,11	100,27	100,39	100,32	100,02	99,63	98,78	97,50	95,78	93,88	91,35	87,56	83,15	77,84	71,51	63,93	55,49	47,16	39,09
9	96,89	97,56	99,40	100,51	100,52	100,52	100,02	99,67	99,45	98,04	96,76	95,16	93,01	89,92	85,78	80,22	74,54	68,28	59,74	51,62	43,67	35,88
10	97,36	97,91	99,45	100,20	100,29	100,61	99,99	99,57	98,60	97,67	96,18	94,46	91,91	88,23	83,56	79,32	73,01	65,43	57,77	49,87	41,50	33,24
Desvio (%)	8,3	8,0	4,5	2,2	1,3	1,0	0,4	0,02	0,4	1,1	2,0	3,0	3,9	5,9	8,8	11,6	15,6	20,1	25,8	31,8	38,2	43,5



Tal como ocorria para o Capintec, para $\Delta s - s$ maiores, a percentagem relativamente à posição de referência (PR) começa a diminuir progressivamente, o que seria de esperar visto que a seringa começa a aproximar-se da saída do CD. No entanto, se a seringa for colocada em posições do CD inferiores a PR, esta aproxima-se do máximo da curva de resposta e, portanto, a percentagem dos valores relativamente a PR, aumenta até certa posição, $\Delta s - s_{2ml} = 11$ cm. Os valores percentuais diminuem novamente após esta posição, mostrando o que acontece na curva de resposta do CD (Gráfico 5.2).

Para avaliar numericamente a posição ideal para a PR, os desvios percentuais obtidos para cada posição entre diferentes volumes foram calculados tal como anteriormente pela equação 5.1. Nos gráficos 5.9 e 5.10 são apresentados esses desvios graficamente em função da posição no CD para as seringas de 2 ml e 10 ml respetivamente.

A partir do gráfico de barras obtido para a seringa de 2 ml no VDC-606, observa-se que no intervalo de 11 cm a 13 cm da posição longitudinal do CD existe uma menor variação do desvio percentual do volume. Por outro lado, a seringa de 10 ml no mesmo calibrador, possui uma menor variação do desvio percentual do volume quando o apoio de dedo se situa nos 16 cm, que corresponde à PR definida pelos fabricantes.

Para serem notórias as zonas do CD em que o apoio de dedo fica numa posição ideal, atribuíram-se os mesmos parâmetros de cores aplicados para o Capintec aos dados dos gráficos de barras de ambas as seringas. O verde corresponde a uma diferença mínima na alteração do volume da seringa, o amarelo situa-se nas zonas onde o posicionamento do apoio de dedo da seringa é o máximo tolerado e o vermelho onde o posicionamento não é indicado.

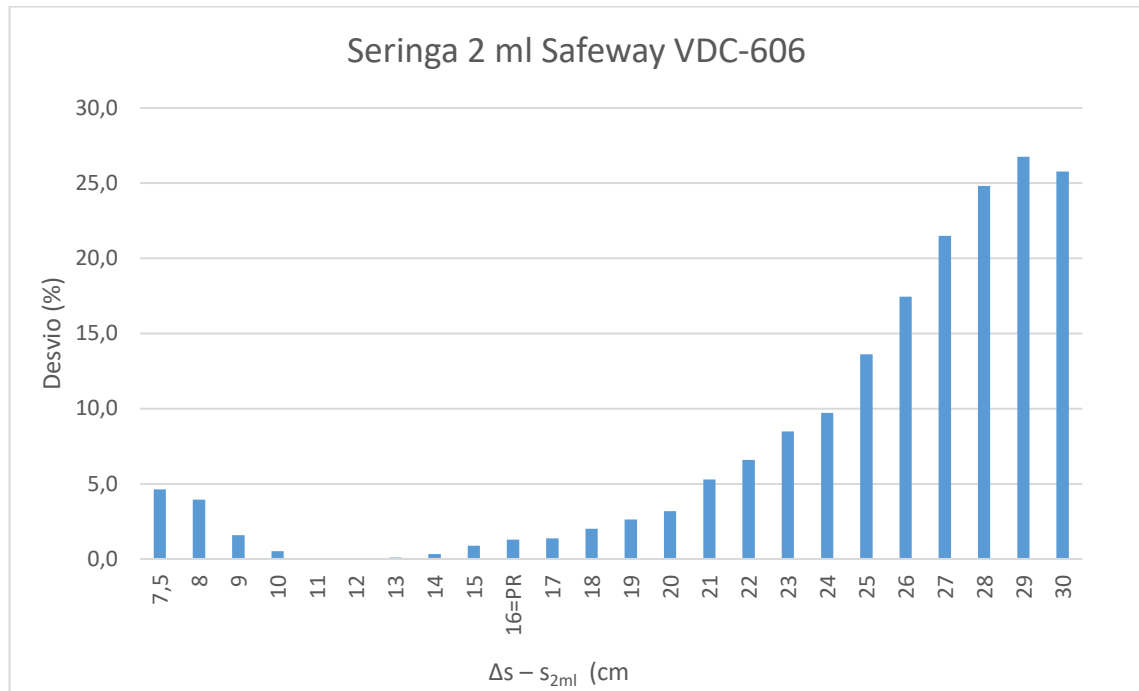


Gráfico 5.9: Representação do desvio percentual dos volumes da seringa 2 ml Safeway em função do posicionamento no calibrador Comecer VDC-606.

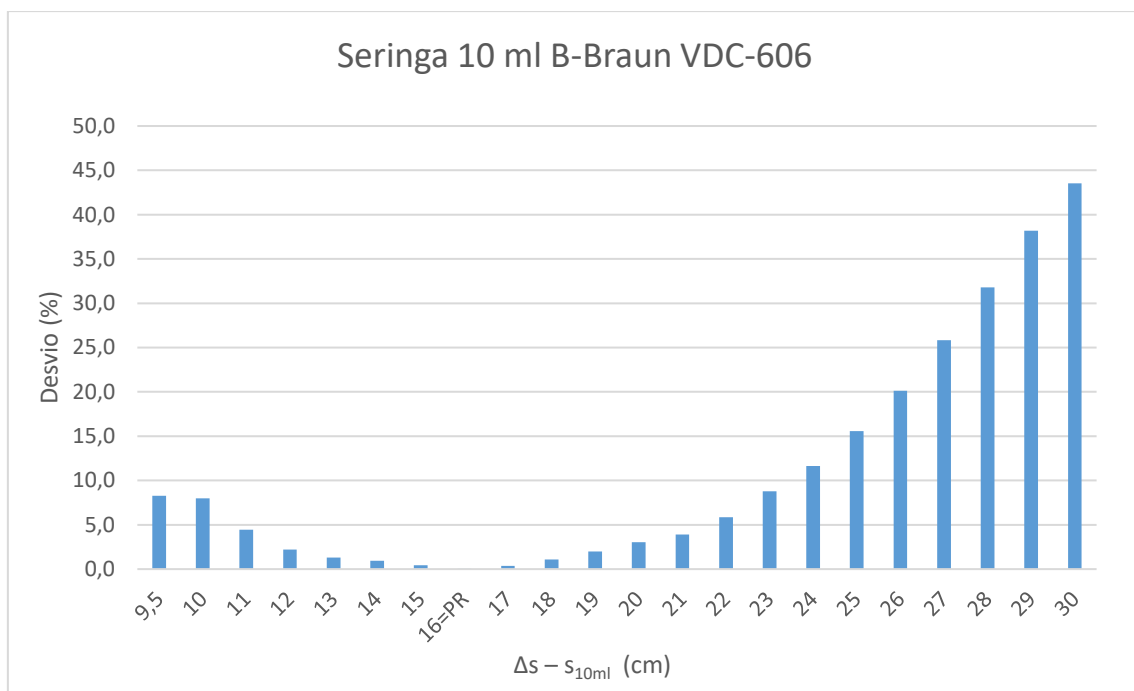


Gráfico 5.10: Representação do desvio percentual dos volumes da seringa 10 ml B-Braun em função do posicionamento no calibrador Comecer VDC-606.

Pela caracterização da seringa de 2 ml neste CD (Tabela 5.5), o intervalo $\Delta s - s_{2ml}$ ideal para posicionar a seringa no calibrador seria entre os 9 cm e 18 cm. A PR definida pelo fabricante encontra-se dentro deste intervalo, porém, comparando o desvio entre os volumes preenchidos na seringa noutras posições desse intervalo, verifica-se que existem posições em que os desvios são inferiores sendo melhores para a sua colocação.

Quanto à seringa de 10 ml (Tabela 5.7), o intervalo $\Delta s - s_{10ml}$ para posicionar a seringa de 10 ml neste calibrador seria entre 12 e 19 cm. Para esta seringa, a escolha da posição de referência pelo fabricante nos 16 cm é a mais adequada visto que o desvio entre volumes é o menor e, portanto, não se verificam influências drásticas da alteração do volume.

5.2.3. Comparação entre calibradores

Dada a insuficiência de dados adquiridos e devido à qualidade das medidas para as restantes seringas em todos os calibradores estudados não ser o mais adequado, foram apresentados apenas alguns dos mapas de cores. No entanto, esta análise é possível de ser realizada para outros isótopos em qualquer tipo de seringa e calibrador. Através dos mapas de cores foram caracterizadas as seringas de 2 ml (Safeway) e 10 ml (B-Braun) para o calibrador da Comecer e apenas a de 10 ml (B-Braun) para o calibrador da Capintec, CRC-15PET.

Analisando as diferentes seringas para o mesmo calibrador, verificou-se que existem posições ideais distintas. Para a seringa de 2 ml, no CD da Comecer, ocorrem menores desvios entre volumes para posições entre 11 e 13 cm, afastando-se ligeiramente da PR de 16 cm escolhida pelo fabricante. No entanto, a PR encontra-se dentro do intervalo máximo tolerável ($\Delta s - s_{2ml} = 9$ a 18 cm) para o seu posicionamento. Por outro lado, a seringa de 10 ml possui um menor desvio na PR do fabricante. Isto ocorre porque as seringas possuem diferentes tamanhos (Tabela 5.1) e, para que todas as seringas fiquem centradas na zona estável da curva de resposta independentemente do volume, o apoio de dedo de cada seringa seria diferente. Uma vez que seria complicado definir para cada calibrador diferentes PR, dependendo da seringa, os fabricantes possivelmente escolhem a posição de acordo com uma seringa de capacidade superior às estudadas nesta dissertação. Contudo, colocando o suporte de seringas para essa PR, não é considerado que os apoios de dedo de seringas com menores tamanhos ficam maioritariamente posicionados na zona em que a curva de resposta começa a diminuir, e, portanto, o desvio entre diferentes volumes será maior. Desta forma, conclui-

se que o suporte de seringas em PR deveria ser desviado ligeiramente para o interior do calibrador de modo a utilizar uma posição ideal para qualquer seringa.

Pela caracterização da seringa de 10 ml posicionada no Capintec CRC-15PET observa-se que o intervalo tolerável para o posicionamento do apoio de dedo da seringa é entre 9,5 e 20 cm. No entanto, verifica-se que a PR definida pelos fabricantes dos CD não é a mais ideal visto que se encontra na zona amarela que corresponde à tolerância máxima aceite para o seu posicionamento. Do nosso ponto de vista, a posição de referência para o Capintec com uma seringa de 10 ml (B-Braun) deveria ser colocada no valor médio deste intervalo, deslocando ligeiramente a seringa para o interior do CD onde são apresentadas as zonas a verde. Um exemplo de posição ideal para esta seringa no CRC-15PET seria em $\Delta s - s_{10ml} = 16$ cm, pois não ocorrem desvios tão significativos entre os volumes de preenchimento da seringa. Para o CD da Cometer com a seringa de 10 ml verifica-se que a posição de referência se encontra dentro do intervalo considerado aceitável ($\Delta s - s_{10ml}$ de 12 a 19 cm) verificando o menor desvio percentual entre volumes para a posição $\Delta s - s_{10ml} = 16$ cm. Posto isto, conclui-se que a posição de referência PR ideal para uma seringa B-Braun com capacidade máxima de 10 ml deveria ser para ambos os calibradores em $\Delta s - s_{10ml} = 16$ cm. Como para o Cometer a PR do suporte de amostras se situa nos 16 cm, conclui-se que para esta seringa, apenas o calibrador CRC-15PET deveria ter em conta a deslocação da PR para que não sejam detetados efeitos de geometria significativos relativamente ao volume.

6. Influência de diferentes observadores no registo da atividade

Para verificar possíveis influências que existem na medida da atividade, começou por serem utilizados os valores obtidos para a incerteza intrínseca do calibrador de doses da Capintec CRC-15R na gama de atividades que iríamos usar. Para isso, utilizou-se os dados do registo fotográfico em intervalos de 30 segundos de uma amostra de ^{99m}Tc com atividade inicial de aproximadamente 115 MBq obtidos anteriormente no Capítulo 4.2.1. Procedendo ao mesmo tratamento de resultados como apresentado nessa secção, após aplicar o fator de correção às atividades medidas através da Equação 4.2, foi calculado o desvio padrão percentual com $N=7$ pela Equação 4.3. Finalmente, a curva de melhor ajuste do gráfico $S(x)\%$ em função da atividade calculada foi determinada apenas para a gama de atividades entre 115 MBq e 64 MBq.

Numa segunda etapa, para que fosse possível avaliar a influência que diferentes observadores teriam no registo da atividade, três observadores A, B e C posicionaram no calibrador de doses da Capintec CRC-15R as seringas de 1 ml (B-Braun) e 2 ml (Safeway) com atividades iniciais de cerca de 73 MBq e 110 MBq de ^{99m}Tc respetivamente, tentando reproduzir uma medida de rotina.

O método de registo consistia em cada observador colocar a seringa de 2 ml no calibrador, registar a atividade visível no calibrador, retirar a seringa e colocar a de 1 ml registando, para além da atividade aparente medida pelo calibrador, a hora do seu registo. De seguida, os restantes observadores repetiram o procedimento do anterior. Cada observador repetiu este processo registando 20 medidas da atividade aparente de cada seringa assim como a hora de registo final das duas seringas. Os dados registados do observador A, B e C são apresentados no Anexo II.

A estas medidas foi aplicada a correção de decaimento como anteriormente (Equação 4.2) para a avaliação da incerteza intrínseca do calibrador. Visto que a amostra é pequena, o desvio padrão foi calculado incluindo todas as medidas e o $S(x)\%$ foi igualmente calculado a partir da Equação 4.3 independentemente para cada observador, e associado à reprodutibilidade da medida nesta gama de atividades.

Na tabela 6.1 são apresentados os desvios padrão percentuais de cada observador em cada seringa. Além disso comparou-se os valores obtidos em cada situação com a incerteza intrínseca do calibrador na gama de atividades em estudo.

Tabela 6.1: Desvios padrão percentuais obtidos para os diferentes observadores nas seringas de 1 ml e 2 ml e para a incerteza intrínseca do calibrador de doses.

Seringas \ Observadores	$S(x) \%$		
	A	B	C
1 ml (B-Braun)	0,24	0,26	0,15
2 ml (Safeway)	0,06	0,24	0,07
Incerteza intrínseca do calibrador CRC-15R	0,09		

No Gráfico 6.1 é apresentado o gráfico do desvio padrão percentual em função da atividade calculada para as situações apresentadas na tabela 6.1.

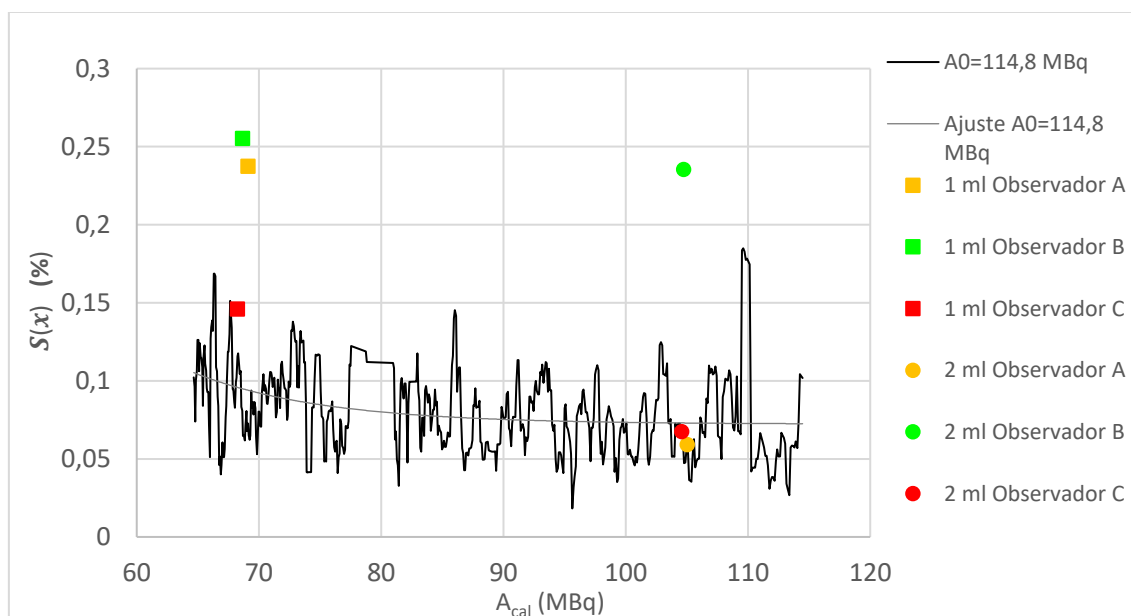


Gráfico 6.1: Desvio padrão percentual (N=7) em função da atividade calculada para os diferentes observadores nas seringas de 1 ml e 2 ml e para a incerteza intrínseca do calibrador de doses.

Através da tabela 6.1 e gráfico 6.1 verifica-se que o desvio padrão percentual difere em ambas as seringas para todos os observadores, sendo a seringa de 1 ml (73 MBq) a que obtém desvios maiores comparativamente com a de 2 ml (110 MBq). Esta diferença entre as seringas atribui-se ao facto de o suporte para seringas ser grande para a seringa de 1 ml (73 MBq) permitindo que esta tenha diferentes angulações relativamente ao eixo longitudinal do calibrador, ao contrário da seringa de 2 ml (110 MBq) que mantém a posição no suporte. Para todos os observadores, as medidas da seringa de 1 ml (73 MBq) apresentaram desvios superiores à incerteza intrínseca do

CD ($S(x)\%$ $\sim 0,09\%$), determinada para esse intervalo de atividades. Para a seringa de 2 ml (110 MBq), apenas o observador B se desvia mais da incerteza intrínseca obtida para o calibrador CRC-15R. Relativamente à variabilidade inter-observador, observam-se diferenças mais acentuadas para a seringa de 1 ml (73 MBq), comparativamente à seringa de 2 ml (110 MBq). Contudo, os observadores A e B possuem desvios semelhantes na seringa de menor capacidade, mas para a seringa de maior capacidade, os observadores A e C, além de serem os que se aproximam mais da incerteza intrínseca do CD, são similares entre si.

Esta secção permitiu-nos concluir que a medida da reprodutibilidade, um teste de aceitação recomendado pelos fabricantes dos CD, é suscetível a erros de utilizador visto que dependendo do utilizador que efetua o teste, é possível existirem desvios face ao recomendado.

7. Medidas de exatidão

Para avaliar a exatidão dos calibradores de doses presentes no serviço de medicina nuclear do IPO-Porto foram medidas as atividades e a hora do registo nos três calibradores de diferentes fontes de ^{177}Lu . Cada fonte apresenta um certificado de calibração cujas informações acerca da atividade, data e hora de calibração nos laboratórios primários é fornecida.

Na tabela 7.1 são apresentados para 4 frascos de ^{177}Lu a informação fornecida pelo fabricante e as medidas obtidas no serviço de medicina nuclear para os diferentes calibradores. Através da equação 4.1 foram calculadas as atividades para a hora de registo da medida da atividade. A atividade inicial A_0 , é a atividade de calibração de cada frasco. De seguida, com a equação 7.1 verificou-se qual o desvio percentual que ocorria entre a atividade medida no calibrador e a atividade calculada.

$$\text{Desvio \%} = \frac{|A_{\text{medida}} - A_{\text{calculada}}|}{A_{\text{calculada}}} \times 100\% \quad \text{EQUAÇÃO 7.1}$$

Tabela 7.1 (Frasco 1, Frasco 2, Frasco 3 e Frasco 4): Apresentação da atividade de calibração do laboratório do fabricante, atividade medida, atividade calculada e hora de registo nos calibradores Comecer VDC-606, Capintec CRC-15R e Capintec CRC-15PET de quatro frascos de ^{177}Lu . Também é apresentado desvio entre a atividade calculada e medida pelos calibradores.

Frasco 1				
Dados	Laboratório do fabricante	Calibrador Comecer VDC-606	Calibrador Capintec CRC-15R	Calibrador Capintec CRC-15PET
Data da medição	06/07/2022	07/07/2022	07/07/2022	07/07/2022
Atividade medida (MBq)	9374	8095	8110	8150
Hora	08:15	15:26:43	15:29:13	16:16
Atividade calculada (MBq)	-	8185,766	8184,284	8156,604
Desvio %	-	1,11	0,91	0,08

Frasco 2				
Dados	Laboratório do fabricante	Calibrador Comecer VDC-606	Calibrador Capintec CRC-15R	Calibrador Capintec CRC-15PET
Data da medição	13/07/2022	14/07/2022	14/07/2022	14/07/2022
Atividade medida (MBq)	9436	7826	7830	7910
Hora	13:30	17:49:17	17:51:19	17:54:12
Atividade calculada (MBq)	-	8343,444	8342,216	8340,474
Desvio %	-	6,20	6,14	5,16

Frasco 3				
Dados	Laboratório do fabricante	Calibrador Comecer VDC-606	Calibrador Capintec CRC-15R	Calibrador Capintec CRC-15PET
Data da medição	20/07/2022	21/07/2022	21/07/2022	21/07/2022
Atividade medida (MBq)	9272	7966	7970	8040
Hora	08:15	16:17:56	16:21:10	16:23:49
Atividade calculada (MBq)	-	8066,721	8064,832	8063,285
Desvio %	-	1,25	1,18	0,29

Frasco 4				
Dados	Laboratório do fabricante	Calibrador Comecer VDC-606	Calibrador Capintec CRC-15R	Calibrador Capintec CRC-15PET
Data da medição	20/07/2022	21/07/2022	21/07/2022	21/07/2022
Atividade medida (MBq)	9297	7969	7970	8050
Hora	08:15	16:35:33	16:34:00	16:31:46
Atividade calculada (MBq)	-	8078,159	8079,066	8080,373
Desvio %	-	1,35	1,35	0,38

Considerando os coeficientes de calibração do ^{177}Lu em cada calibrador do IPO-Porto, podemos concluir que para todos os frascos em que a exatidão do calibrador foi verificada, o calibrador de doses da Capintec CRC-15PET é o que apresenta um menor desvio percentual relativamente à atividade calculada. Isto significa que, este calibrador é o que se aproxima mais dos calibradores do fabricante visto que consegue medir atividades mais próximas. No entanto, não podemos considerar que este seja o calibrador com maior exatidão do serviço de medicina nuclear uma vez que não se trata de uma característica do calibrador.

É de notar que, apenas para o calibrador CRC-15PET foi determinado um novo coeficiente de calibração, sendo que os coeficientes dos CD CRC-15R e VDC-606, já estavam determinados pelo serviço consoante as especificações do frasco do fabricante. Para que os restantes instrumentos de medida de atividade se aproximem mais às atividades dos laboratórios primários, poderiam ser determinados novos os coeficientes de calibração para estes calibradores de modo a que fiquem novamente calibrados. No entanto, os desvios inferiores a 1,35% apresentados para os restantes calibradores é insignificante. Deste modo, não consideramos que seja imprescindível este ajuste aos coeficientes de calibração visto que os desvios não seriam muito alterados.

Apesar de se ter verificado desvios percentuais inferiores a 1,35% para a maioria dos frascos em todos os calibradores, existe um frasco que possui desvios relativamente à atividade calculada, de cerca de 6% em todos os calibradores. O facto deste desvio ocorrer em todos os calibradores apenas para um dos frascos estudados, os coeficientes de calibração dos CD não podem ser considerados errados. Uma vez que as amostras de ^{177}Lu presentes nos frascos em estudo foram produzidas sempre pelo mesmo fabricante, é possível que no laboratório primário tenha ocorrido, sem aviso prévio, uma alteração do calibrador primário ou alteração do frasco de referência.

8. Conclusão e Trabalhos Futuros

O calibrador de doses é um dos instrumentos de medida mais importantes num serviço de medicina nuclear. Sendo um instrumento sensível para a deteção e medição de emissões radioativas [26], é possível, quando bem calibrado, determinar a atividade a administrar ao doente. O seu mau desempenho, tal como a falta de exatidão ou de reprodutibilidade, pode influenciar as atividades administradas, as doses recebidas e os resultados dos exames ou das terapêuticas. Deste modo, é importante garantir que estes equipamentos sejam capazes de medir com precisão para que a dose recebida pelo doente seja a menor possível.

Na primeira etapa da dissertação foi determinada a incerteza intrínseca de cada calibrador de doses nomeadamente, o Comecer VDC-606, o Capintec CRC-15R e o Capintec CRC-15PET. Através do desvio padrão percentual, $S(x)\%$, foi possível determinar com precisão a flutuação dos valores de atividade presentes no visor de um CD. Verificou-se que as baixas atividades possuem um maior desvio comparativamente às atividades maiores, e, portanto, estão sujeitas a maiores flutuações.

Nos vários CD verificaram-se diferentes regimes de funcionamento que se manifestam na atividade ou na dispersão das medidas de atividade. As mudanças de regime relativamente à dispersão são observadas em todos os calibradores devido à existência de descontinuidades presentes na dispersão das medidas, denominado de C_2 . Estas descontinuidades estão associadas a alterações eletrónicas dos calibradores, representadas por mudanças de regime, que são acionadas sem a intervenção do operador. Esta quebra é observada no CD Comecer, em atividades próximas aos 1000 MBq. Para os CD da Capintec, C_2 é visível numa gama entre 1800 e 2100 MBq para o CRC-15R enquanto que no CRC-15PET encontra-se entre 1100 e 1900 MBq. No entanto, apenas para os CD da Capintec é visível outra quebra das medidas de dispersão em atividades próximas aos 300 MBq. Deste modo, existem duas mudanças de regime de dispersão nos CD da Capintec, enquanto no Comecer é apenas observada uma mudança. Relativamente à mudança de regime de atividades, esta é apenas visível nos CD da Comecer visto que somente neste CD foram observadas descontinuidades nas atividades, denominadas de C_1 . A quebra C_1 mais evidente apresenta-se em atividades próximas aos 300 MBq. No entanto, é possível associar a descontinuidade de dispersão C_2 em torno dos 1000 MBq através do artefacto presente nessa gama de

atividades. Além disso, verificam-se pequenos artefactos após C_2 que não são tão evidentes levando a uma possível quarta mudança de regime.

As mudanças de regime são mais evidentes quando as atividades são representadas em termos de desvios padrão percentuais, considerando, portanto, este tratamento de resultados importante para uma análise tão precisa. Fazendo uma comparação das incertezas intrínsecas dos calibradores estudados, verificou-se que o calibrador VDC-606 comporta-se melhor que ambos os CD da Capintec tanto para baixas como altas atividades. Entre ambos os CD da Capintec, observou-se que apesar de terem comportamentos similares nas baixas e altas atividades devido às suas semelhantes características, no regime II', numa gama de atividades intermédias (entre ~ 275 MBq e ~ 1750 MBq), o CRC-15R comporta-se ligeiramente melhor que o CRC-15PET.

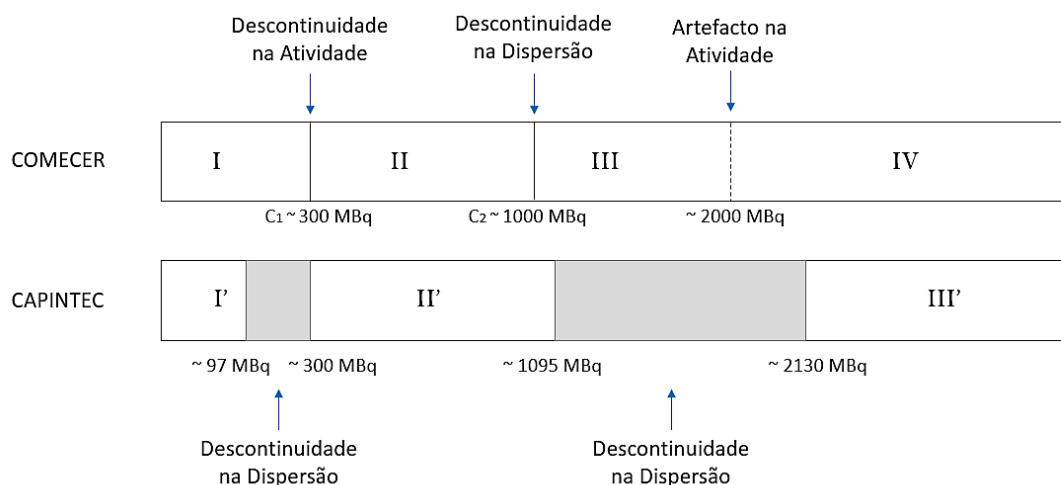


Figura 8.1: Regimes de funcionamento dos calibradores de doses da Comcer e Capintec.

A análise dos dados obtidos através da dispersão e quebras de atividade, permite-nos verificar os regimes de funcionamento de cada calibrador. O CD da Comcer oferece mais informações relativamente a estes regimes visto que as atividades foram analisadas de forma contínua, contrariamente aos da Capintec. Apesar dos regimes I, II e III verificados no Comcer não se correlacionarem aos regimes I', II' e III' encontrados nos CD Capintec, verifica-se que estes situam-se em regiões semelhantes (Figura 8.1).

Numa segunda fase, foram estudados os efeitos geométricos, como o posicionamento da fonte radioativa no calibrador ou o volume da amostra em diferentes seringas, na medida da atividade. Primeiro foi obtida para cada calibrador a curva de resposta onde se concluiu que à medida que a fonte pontual se desloca ao longo do eixo longitudinal

do respetivo calibrador, a resposta aumenta ligeiramente atingindo um máximo da curva. As posições do CD em que este máximo se encontra é denominada de zona estável e ideal para o posicionamento de qualquer seringa. Nesta zona, os desvios entre as atividades são inferiores aos 5% recomendados por estudos anteriores. Verifica-se que a resposta se mantém praticamente constante, permitindo que variações de volume na seringa não influenciem significativamente a atividade medida pelo calibrador. Após esta zona, a curva de resposta tende a diminuir visto que a fonte radioativa se aproxima da saída do calibrador. Como o desvio é superior a 5%, a atividade da amostra nessas posições do calibrador é afetada por efeitos geométricos associados ao volume e, portanto, não são posicionamentos apropriados para seringas ou frascos. A posição de referência relativa à posição do suporte de amostras em cada calibrador é definida pelos fabricantes e utilizada para a determinação dos coeficientes de calibração de vários radionuclídeos. Concluiu-se que esta PR não aparenta ser a mais adequada, principalmente para os calibradores da Capintec visto que o apoio de dedo da seringa fica posicionado na região onde curva de resposta começa a diminuir. No entanto, quando a atividade se encontra concentrada na ponta da seringa os efeitos geométricos não afetam consideravelmente a medida da atividade pois é uma situação que se aproxima às condições de calibração do fabricante.

Posteriormente, com o posicionamento de três seringas com ^{177}Lu ao longo do eixo longitudinal dos calibradores concluiu-se que em $\Delta s - s = 0$, as curvas representativas do menor volume da seringa possuem uma atividade aparente menor comparativamente a volumes de preenchimento maiores. No entanto, quando a seringa se aproxima da saída do CD ocorre uma inversão das curvas passando por um ponto de inflexão, mais visível nas seringas de 5 ml e 10 ml no calibrador da Comptec e na seringa de 2 ml no CD CRC-15R, onde as atividades aparentes tornam-se maiores para os volumes menores. Isto é perceptível pelas curvas de resposta. Quando a seringa é posicionada no fundo do calibrador com a atividade concentrada na ponta da seringa esta encontra-se numa zona em que a curva de resposta aumenta até atingir o máximo. Deste modo, quando a seringa possui um maior volume nessa posição do CD, a atividade da seringa situa-se na curva onde a resposta é maior do que quando tem um volume menor. Da mesma forma, quando a mesma seringa é posicionada praticamente na saída do CD, a curva de resposta já diminui e, conseqüentemente a atividade presente num volume menor terá uma maior resposta do que quando a seringa está totalmente preenchida.

Para que fosse possível avaliar o comportamento das seringas quando sujeitas a variações de volume ou variações de posição, as seringas de 2 ml e 10 ml (B-Braun)

foram caracterizadas para os calibradores Capintec CRC-15PET e Comecor VDC-606 através de um mapa de cores. Com esta caracterização é possível identificar as posições do calibrador e os volumes de preenchimento da seringa em que é necessário ter em conta a aplicação de fatores de correção geométricos. Nos mapas de cores são apresentadas as medidas percentuais da atividade aparente calculadas relativamente à PR quando a seringa tem o menor volume pois a atividade concentra-se no fundo da seringa aproximando-se das condições de determinação dos coeficientes de calibração pelo fabricante. A verde foram representadas as combinações de volume e posição em que os valores se aproximam das condições encontradas na PR, enquanto que a vermelho foram apresentadas as combinações em que se deve evitar medir as seringas para uso clínico, a menos que sejam aplicados fatores de correção, visto que ultrapassam 5% dos valores obtidos na PR.

Cada mapa de caracterização, possui em cada posição do CD o cálculo do desvio percentual de forma aproximada e o posicionamento, à escala, da seringa na respetiva PR. A escolha arbitrária de cores para estes desvios percentuais permite visualizar que os efeitos geométricos não influenciam significativamente a atividade aparente nas zonas representadas a verde sendo estas ideais para o posicionamento do apoio de dedo da seringa. No entanto, desvios percentuais entre 2% a 4% são representados a amarelo indicando a zona máxima tolerável para o posicionamento da seringa. Através desta análise, concluiu-se que existem diferentes posições ideais para o mesmo calibrador com seringas diferentes. Para os calibradores da Comecor, verificou-se que o intervalo aceitável para o posicionamento do apoio de dedo da seringa de 2 ml é em $\Delta s - s_{2ml}$ de 9 cm a 18cm. A PR definida pelo fabricante para este CD é em cerca de 16 cm, o que se encontra dentro do intervalo aceitável. No entanto, as posições ideais onde ocorrem os menores desvios entre volumes deste intervalo seria entre 11 e 13 cm, pelo que seria recomendado ao fabricante, o deslocamento do suporte de seringas para essas zonas do CD. Para a seringa de 10 ml neste CD, o intervalo considerado tolerável para o seu posicionamento é em $\Delta s - s_{10ml}$ entre 12 e 19 cm. A PR de 16 cm encontra-se dentro desse intervalo e é a ideal visto que os desvios entre volumes para essa posição são os menores. Quanto à seringa de 10 ml no CRC-15PET, observou-se que o intervalo máximo tolerável para o posicionamento da seringa seria para $\Delta s - s_{10ml}$ entre 9,5 e 20 cm. Apesar da PR ter sido definida para este CD dentro deste intervalo, considerou-se que o mais ideal seria posicionar esta seringa no valor médio deste intervalo, representado por tons verdes, por exemplo em $\Delta s - s_{10ml} = 16$ cm, pois não ocorrem desvios tão significativos entre os volumes de preenchimento da seringa. Posto isto, conclui-se que a posição de referência PR ideal para uma seringa B-Braun com

capacidade máxima de 10 ml deveria ser para ambos os calibradores em $\Delta s - s_{10ml} = 16$ cm. Desta forma, seria recomendado a deslocação da PR no CD CRC-15PET para esta seringa de modo a não serem detetados efeitos significativos da variação de volume.

Partindo de uma medida inicial da incerteza associada à flutuação intrínseca do valor apresentado para leitura no equipamento, foi averiguada a influência que três observadores podem ter no registo da atividade em seringas de 1 ml (73 MBq) e de 2 ml (110 MBq) medida pelo CD Capintec CRC-15R. Os observadores apresentam desvios padrão percentuais superiores à incerteza intrínseca do CD nesse intervalo de atividades ($S(x)\% \sim 0,09\%$) para a seringa de 1 ml (73 MBq). No entanto, para seringa de 2 ml (110 MBq), apenas o observador B se desvia mais da incerteza intrínseca do calibrador. A diferença encontrada entre seringas pode ser atribuída ao seu posicionamento, uma vez que a seringa de 2 ml (110 MBq) fica sempre na mesma posição no suporte e a seringa de 1 ml (73 MBq) permite o posicionamento com diferentes angulações relativas ao eixo longitudinal do calibrador. Relativamente à variabilidade inter-observador, para a seringa de 1 ml (73 MBq), os observadores A e B possuem desvios semelhantes, apesar de se afastarem mais da incerteza intrínseca do CD. Enquanto, para a seringa de 2 ml (110 MBq), o desvio do observador é similar ao do observador C, aproximando-se mais da incerteza do calibrador. Este estudo revelou a importância do tempo de integração realizado mentalmente pelo observador para a medida da reprodutibilidade demonstrando que dependendo do utilizador, é possível existirem grandes desvios face ao recomendado pelos testes de aceitação do equipamento.

Por último, foram realizadas medidas da exatidão de quatro frascos de ^{177}Lu onde foi possível concluir que para todos os frascos, o calibrador de doses da Capintec CRC-15PET apresentou um menor desvio percentual relativamente à atividade calculada verificando que o coeficiente de calibração determinado para este CD se aproxima às condições dos laboratórios primários do fornecedor dos frascos. Uma vez que para os restantes calibradores os desvios são superiores, poderá ser necessário determinar novos os coeficientes de calibração de modo a que fiquem novamente calibrados. No entanto, não será algo imprescindível pois os desvios de 1,35% para os restantes calibradores não são significativos. Além disso, comparando todos os frascos verificou-se que apenas o segundo frasco possui desvios de cerca de 6% relativamente à atividade calculada para todos os calibradores. Sendo que os frascos foram todos produzidos pelo mesmo fabricante, concluiu-se que os acontecimentos prováveis que

levem a um desvio tão grande é a alteração do calibrador do laboratório primário ou alteração do frasco de calibração.

Dando continuidade ao tema desenvolvido nesta dissertação, como trabalho futuro propunha a caracterização de cada seringa em todos os calibradores através dos mapas de cores. Desta forma poderíamos analisar o comportamento de todas as seringas no interior do calibrador de doses, além da verificação das PR ideais para cada seringa. Esta caracterização é importante para os fabricantes dos calibradores visto que conseguiriam fazer uma escolha adequada do posicionamento do suporte de seringas tendo em conta as zonas ideais de cada seringa nos vários calibradores. Seria interessante estudar os efeitos geométricos para outros isótopos de uso clínico, como emissores de raios γ . Da mesma forma, o estudo para emissores de partículas β puras, como o ^{90}Y ou ^{32}P , seria possível e interessante, mas estes efeitos seriam mais pronunciados devido à interação da radiação *Bremsstrahlung* com o recipiente e o volume da solução. As atividades aparentes seriam distintas com diferentes frascos ou seringas da mesma marca e capacidade de preenchimento, sendo necessária a calibração para cada recipiente usado. Deste modo, as medidas devem ser efetuadas com grande cuidado e rigor visto que a atividade seria diferente se a amostra não for posicionada da mesma forma ou caso seja agitada antes de medir. Posteriormente, poderia ser realizado este estudo com métodos de Monte Carlo, com alterações de geometria, onde além de ultrapassar os riscos de radiação para o operador com radionuclídeos emissores de partículas β puras, teríamos um termo de comparação com as medidas experimentais.

Futuramente, além da incerteza estatística determinada pelo desvio padrão, poderia ser contabilizada uma incerteza final que tivesse em consideração a incerteza associada à medida experimental e a incerteza associada a cada observador.

Penso que seria apropriado que os protocolos de controlo da qualidade destes equipamentos fossem melhorados de modo obter recomendações que satisfaçam os problemas encontrados ao longo desta dissertação. O teste de aceitação de um CD poderia ter em conta a caracterização dos seus regimes de funcionamento em termos de atividade e de dispersão das medidas. Desta forma, seria possível identificar as atividades das fontes de verificação utilizadas para os vários testes exigidos pelos fabricantes. O CQ também poderia ter em consideração os fatores geométricos associados a diferentes volumes e posições dos recipientes (frascos ou seringas) em cada calibrador. Além disso, poderiam ser estabelecidas metodologias que determinem a reprodutibilidade ultrapassando o facto de o observador influenciar a medida.

Referências Bibliográficas

- [1] J. T. Bushberg, “Exposição e contaminação radioativa,” 2020. msdmanuals.com/pt-pt/profissional/lesões-intoxicação/exposição-e-contaminação-radioativa/exposição-e-contaminação-radioativa.
- [2] J. T. Bushberg, *The essential physics of medical imaging*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [3] E.B.Podgorsak, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA - International Atomic Energy Agency, 2005.
- [4] D. Tafti and K. P. Banks, “Nuclear Medicine Physics,” 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568731/>.
- [5] Cherry Simon R., Sorenson James A., and Phelps Michael E., *Physics in Nuclear Medicine*, Fourth. Elsevier, 2012.
- [6] “RADIATION PROTECTION N° 162 Criteria for Acceptability of Medical Radiological Equipment used in Diagnostic Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy,” *Eur. Comm.*, 2012, doi: 10.2768/22561.
- [7] L. Strigari *et al.*, “Comparison of methods to determine accurate dose calibrator activity measurements,” *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, pp. 1–6, 2008, doi: 10.1186/1756-9966-27-14.
- [8] F. Bochub, M. Kosinski, and C. J. Bailat, “Usefulness of specific calibration coefficients for gamma-emitting sources measured by radionuclide calibrators in nuclear medicine,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 7, pp. 4073–4080, 2011, doi: 10.1118/1.3596528.
- [9] “Quality Control of Nuclear Medicine Instrumentation and Protocol Standardisation - EANM TECHNOLOGISTS GUIDE.”
- [10] Saha Gopal, *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine Third Edition*, Third. Springer, 2006.
- [11] E. Vano *et al.*, *ICRP Publication 135: Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging*, vol. 46, no. 1. 2017.
- [12] “Radiation Protection 109: Guidance on Diagnostic Reference Levels (DRLs) for

- Medical Exposures,” *Eur. Comm.*, pp. 1–26, 1999.
- [13] F. H. Attix, *Introduction To Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. 2004.
- [14] E. B. Podgorsak, *Radiation Physics for Medical Physicists (Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering)*, Second. Springer, 2010.
- [15] G. B. Saha, *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, Seventh. 2017.
- [16] D. . Bailey, J. . Humm, A. Todd-Pokropek, and A. van Aswegen, *Nuclear Medicine Physics: A Handbook For Teachers and Students*. Vienna: IAEA - International Atomic Energy Agency, 2014.
- [17] IAEA, “Safety Reports Series No. 34 - Radiation Protection and the Management of Radioactive waste in the oil and gas industry,” Vienna, 2003.
- [18] Mettler A. Fred and Guiberteau J. Milton, *Essentials of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 7th ed. Elsevier, 2019.
- [19] G. Andea, “What is Radiation?,” *International Atomic Energy Agency*, 2022. https://www.iaea.org/newscenter/news/what-is-radiation?fbclid=IwAR1stACoEZyWxckj7Oy_CCG-CsS2AVVs4jf1ptPmwlgJZbciJplQPX5KNgA.
- [20] J. E. Turner, *Atoms, Radiation, and Radiation Protection*, Third. Wiley, 2007.
- [21] “ICRP Publication 107: Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations,” *Ann. ICRP*, [Online]. Available: [https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP Publication 107](https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20107).
- [22] Nazaroh, “Quality assurance and quality control at dose calibrator to support nuclear medicine services,” *J. Phys. Conf. Ser.*, 2020, doi: 10.1088/1742-6596/1436/1/012004.
- [23] P. A. Oliveira and J. A. M. Santos, “Innovative methodology for intercomparison of radionuclide calibrators using short half-life in situ prepared radioactive sources,” *Med. Phys.*, 2014, doi: 10.1118/1.4884035.
- [24] G. E. Knoll and J. Wiley, *Radiation Detection and Measurement*, Third Edit. 1999.
- [25] C. Stokke, M. Kvassheim, and J. Blakkisrud, “Radionuclides for Targeted Therapy: Physical Properties,” *Molecules*, vol. 27, no. 17, 2022, doi:

10.3390/molecules27175429.

- [26] “Laboratoire National Henri Becquerel - Recommended data,” 2017.
http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm.
- [27] “Isotope Data Sheets,” *Environmental Health & Safety - University of Missouri*.
<https://ehs.missouri.edu/rad/isotopedata> (accessed Nov. 03, 2022).
- [28] “Nuclide Safety Data Sheet Phosphorus-32,” *HPS North Carolina Chapter*.
<http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/177LuPDF.pdf> (accessed Nov. 04, 2022).
- [29] “Nuclide Safety Data Sheet Lutetium-177,” *HPS North Carolina Chapter*.
<http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/177LuPDF.pdf> (accessed Jun. 30, 2022).
- [30] “Nuclide Safety Data Sheet Iodine-123,” *HPS North Carolina Chapter*.
<http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/123IPDF.pdf> (accessed Nov. 04, 2022).
- [31] “Nuclide Safety Data Sheet Iodine-131,” *HPS North Carolina Chapter*.
<https://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/131IPDF.pdf> (accessed Nov. 04, 2022).
- [32] N. J. M. Klaassen, M. J. Arntz, A. Gil Arranja, J. Roosen, and J. F. W. Nijssen, “The various therapeutic applications of the medical isotope holmium-166: a narrative review,” *EJNMMI Radiopharm. Chem.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–26, 2019, doi: 10.1186/s41181-019-0066-3.
- [33] “Nuclide Safety Data Sheet Fluorine – 18,” *HPS North Carolina Chapter*.
<https://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/131IPDF.pdf> (accessed Nov. 04, 2022).
- [34] “Nuclide Safety Data Sheet Gallium-68,” *HPS North Carolina Chapter*.
<https://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/68GaPDF.pdf> (accessed Nov. 04, 2022).
- [35] L. Craig, “Basic Physics of Radionuclide Imaging,” 2004.
- [36] “Nuclide Safety Data Sheet Technetium - 99m,” *HPS North Carolina Chapter*.
<https://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/99mTcPDF.pdf> (accessed Jun.

18, 2022).

- [37] “Nuclear Safety Data Sheet Indium-111,” *HPS North Carolina Chapter*. <http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/111InPDF.pdf> (accessed Nov. 04, 2022).
- [38] L. Jødal, “Beta emitters and radiation protection,” *Acta Oncol. (Madr)*, vol. 48, no. 2, pp. 308–313, 2009, doi: 10.1080/02841860802245163.
- [39] S. Mattsson and C. Hoeschen, *Radiation protection in nuclear medicine*. 2013.
- [40] M. Ginjaume, M. Sans-Merce, A. Carnicer, L. Donadille, I. Barth, and F. Vanhavere, “Assessing and Reducing Exposures to Nuclear Medicine Staff.”
- [41] W. R. Van Pelt and M. Drzyzga, “Beta radiation shielding with lead and plastic: Effect on bremsstrahlung radiation when switching the shielding order,” *Health Phys.*, vol. 92, no. 2 SUPPL. 1, pp. 13–17, 2007, doi: 10.1097/01.HP.0000248127.71398.b1.
- [42] “ICRP Publication 106: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals,” *Ann. ICRP*, [Online]. Available: https://www.icrp.org/publication.asp?id=icrp_publication_106.
- [43] “IPQ - Metrologia, Entidades Qualificadas,” *IPQ - Instituto Português da Qualidade*, 2022. <http://www1.ipq.pt/pt/metrologia/squalificacao/Pages/QE.aspx>.
- [44] “Despacho 3310/2020, de 16 de Março,” *Diário da República n.º 53/2020, Série II de 2020-03-16*, 2020. .
- [45] “Portaria 247/2018 de 4 de setembro,” *Diário da República*, 1.ª série - N.º170 - 4 de setembro de 2018, 2018. .
- [46] “Decreto-lei nº 71/2012, de 21 de março,” *Diário da República*, 1.ª série - N.º58 - 21 março 2012, pp. 1316–1319, 2012.
- [47] “Decreto-Lei n.º 29/2022 de 7 de abril,” *Diário da República*, 1.ª série - N.º69, 2022.
- [48] G. Candelaria and D. Irwin, “The Science of Measurement: A Primer on Radioactivity Dose Calibrators Continuing Education for Nuclear Pharmacists And Nuclear Medicine Professionals,” 2010.
- [49] COMECER, “VDC-606 DOSE CALIBRATOR Use and maintenance manual.”

- [50] G. B. Saha, "A Practical, Concise Guide Radiation Safety in Nuclear Medicine."
- [51] J. Carey and N. Petry, "The Selection, Use, Calibration, and Quality Assurance of Radionuclide Calibrators Used in Nuclear Medicine," *Rep. AAPM Task Gr. 181 Am. Assoc. Phys. Med.*, 2012, doi: 10.13140/RG.2.2.25012.86408.
- [52] D. K. Tyler and M. J. Woods, "Syringe calibration factors for the NPL Secondary Standard Radionuclide Calibrator for selected medical radionuclides," vol. 59, pp. 367–372, 2003, doi: 10.1016/j.apradiso.2003.08.002.
- [53] Gadd R; *et al.*, "Protocol for Establishing and Maintaining the Calibration of Medical Radionuclide Calibrators and their Quality Control A NATIONAL MEASUREMENT GOOD PRACTICE GUIDE." 2006.
- [54] J. F. Valley, S. Bulling, M. Leresche, and C. Wastiel, "Determination of the efficiency of commercially available dose calibrators for beta-emitters.," *J. Nucl. Med. Technol.*, vol. 31, no. 1, pp. 27–32, 2003.
- [55] J. Cessna, "Correct use of dose calibrator values," no. May 2014, 1998.
- [56] CAPINTEC, "CRC ®-15R RADIOISOTOPE DOSE CALIBRATOR OWNER'S MANUAL." 1990.
- [57] CAPINTEC, "CRC® -15 Dual PET Manual- Revision G." <https://capintec.com/support/manuals/crc-15-dual-pet-manual/> (accessed May 05, 2022).
- [58] "J. Gravengard Corporation," 2005. <http://www.jgravengard.com/sitemap.htm> (accessed May 05, 2022).
- [59] "http://www.medwow.com/med/radioisotope_calibrator/capintec/crc-15_pet/9666.model-spec (accessed June 06,2022)." .
- [60] BIPM, "Joint Committee for Guides in Metrology - International Vocabulary of Metrology," 2021. https://www.bipm.org/documents/20126/54295284/VIM4_CD_210111c.pdf/a57419b7-790f-2cca-f7c9-25d54d049bf6 (accessed Sep. 30, 2022).
- [61] R. J. C. Brown, "Measuring measurement – What is metrology and why does it matter?," *Elsevier*, no. January, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2020.108408>.

- [62] S. Crowder, C. Delker, E. Forrest, and N. Martin, *Introduction to Statistics in Metrology*. Springer, 2020.
- [63] Circuit Globe, “What is Accuracy & Precision in Measurement? Definition & Meaning.” <https://circuitglobe.com/accuracy-and-precision.html> (accessed Jun. 28, 2022).
- [64] P. Sprawls, “Statistics of Radiation Events.” <http://www.sprawls.org/ppmi2/STATS/> (accessed Sep. 30, 2022).
- [65] R. Campos Guimarães and J. Cabral Sarsfield, *Estatística*. 1997.
- [66] M. Vyas and D. Tafti, “Nuclear Medicine Quality Assurance,” *NIH - National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information*, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576382/> (accessed Oct. 10, 2022).
- [67] “Quality Assurance vs Quality Control: Definitions & Differences,” *ASQ - American Society for Quality*, 2015. <https://asq.org/quality-resources/quality-assurance-vs-control> (accessed Oct. 10, 2022).
- [68] *Quality Assurance in Nuclear Medicine*. Geneva, 1980.
- [69] “Quality Assurance of Nuclear Medicine Instrumentation,” *Radiology Key*. <https://radiologykey.com/quality-assurance-of-nuclear-medicine-instrumentation/> (accessed Oct. 10, 2022).
- [70] H. Delis *et al.*, “Moving beyond quality control in diagnostic radiology and the role of the clinically qualified medical physicist,” *Phys. Medica*, vol. 41, pp. 104–108, 2017, doi: 10.1016/j.ejmp.2017.04.007.
- [71] International Atomic Energy Agency, “QUALITY ASSURANCE FOR RADIOACTIVITY MEASUREMENT IN NUCLEAR MEDICINE,” Vienna, 2006.
- [72] Karesh Stephen, “Dose Calibrator Operation and Quality Control,” 2016. <https://nucpharmtutorials.com/dose-calibrator-operation-and-quality-control/>.
- [73] “Protocolo de control de calidad de la instrumentación de medicina nuclear,” *SEFM - Soc. Española Física Médica*, vol. 1, 2020.
- [74] J. A. M. Santos, M. F. Carrasco, J. Lencart, and A. L. Bastos, “Syringe shape and positioning relative to efficiency volume inside dose calibrators and its role in nuclear medicine quality assurance programs,” *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 67, no. 6,

- pp. 1104–1109, 2009, doi: 10.1016/j.apradiso.2009.01.084.
- [75] J. A. M. Santos, A. G. Dias, and A. L. Bastos, “Characterization of geometric uncertainties of a dose calibrator during measurement of ^{90}Y Activity,” *J. Nucl. Med. Technol.*, vol. 39, no. 2, pp. 125–130, 2011, doi: 10.2967/jnmt.110.077404.

ANEXO I

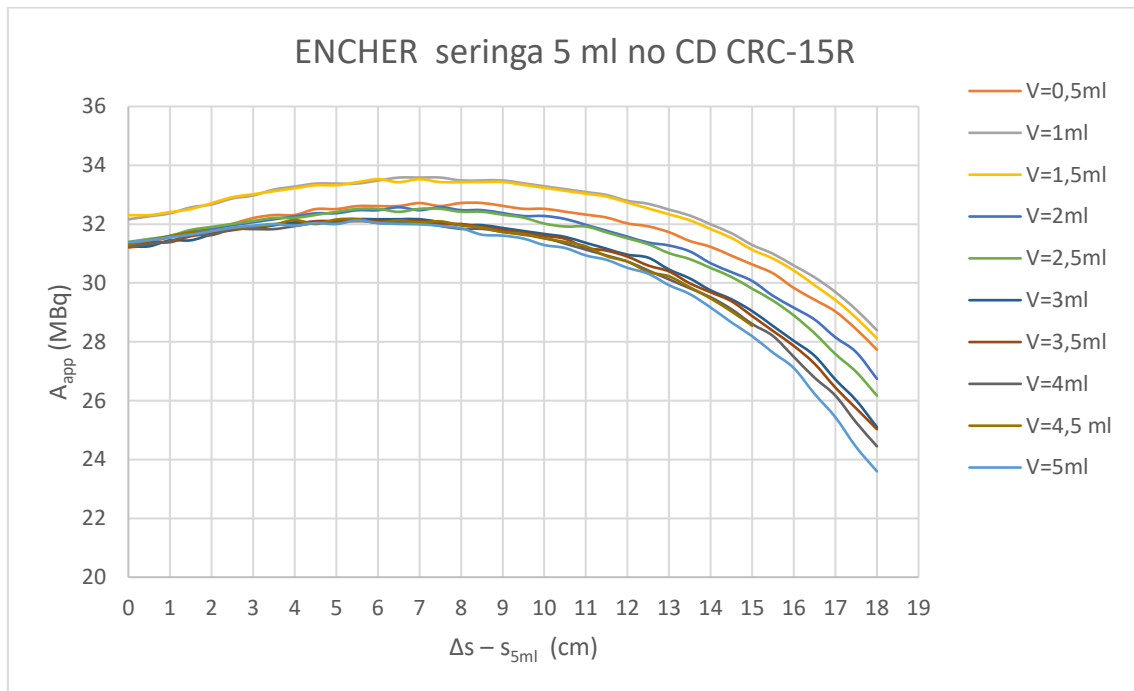


Figura I. 1: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{5ml}$ (cm) da seringa de 5 ml no calibrador de doses da Capintec CRC -15R durante o enchimento com variações de volume de 0,5 ml.

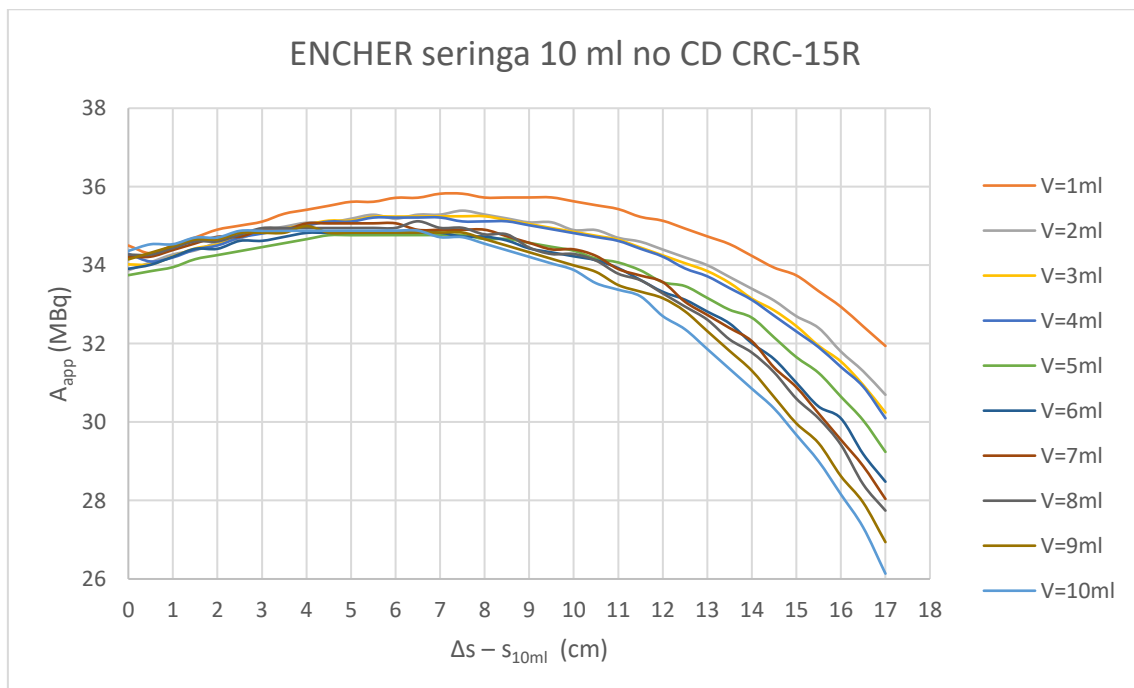


Figura I. 2: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{10ml}$ (cm) da seringa de 10 ml (Safeway) no calibrador de doses da Capintec CRC -15R durante o enchimento com variações de volume de 1 ml.

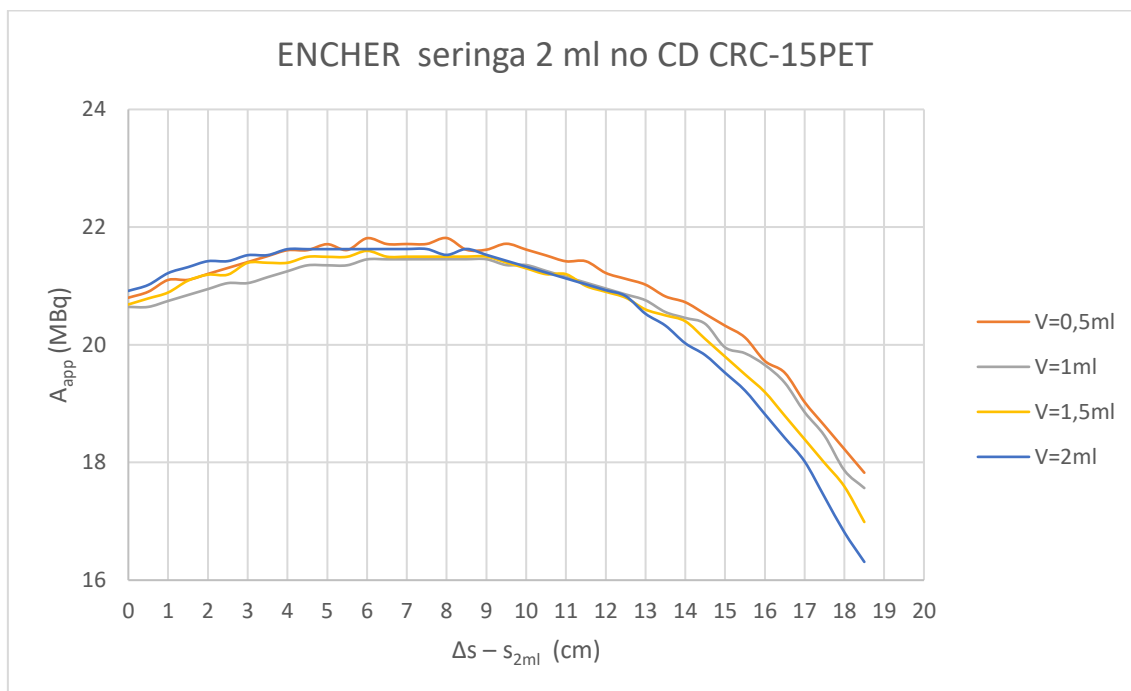


Figura I. 3: Representação da atividade aparente (MBq) em função do posicionamento $\Delta s - s_{2ml}$ (cm) da seringa de 2 ml no calibrador de doses da Capintec CRC -15PET durante o enchimento com variações de volume de 0,5 ml.

ANEXO II

Tabela II. 1: Registo das medidas de atividade aparente e hora de registo das seringas de 1 ml e 2 ml para os observadores A, B e C.

Observador A			Observador B			Observador C		
Atividade (MBq)		Hora	Atividade (MBq)		Hora	Atividade (MBq)		Hora
Seringa 1 ml	Seringa 2 ml		Seringa 1 ml	Seringa 2 ml		Seringa 1 ml	Seringa 2 ml	
72,9	110,8	16:04:45	72,3	110,3	16:05:52	71,9	110,2	16:07:25
71,9	109,9	16:08:47	71,7	109,8	16:09:45	71,6	109,5	16:11:58
71,6	109,3	16:11:50	71,7	109,2	16:12:46	71,2	108,8	16:13:42
71,2	108,7	16:14:27	71,0	108,5	16:15:22	70,7	108,3	16:16:15
70,9	108,2	16:17:09	70,8	108,0	16:18:05	70,3	107,7	16:19:00
70,1	107,6	16:20:05	70,3	107,4	16:21:00	70,1	107,2	16:21:55
70,0	107,1	16:22:50	69,9	106,9	16:25:50	69,8	106,6	16:24:50
69,8	106,5	16:25:49	69,5	106,2	16:26:56	69,4	105,9	16:28:04
69,2	105,8	16:29:01	69,0	105,5	16:29:59	69,0	105,3	16:31:03
69,0	105,1	16:31:50	68,5	105,0	16:32:40	68,4	104,8	16:33:39
68,3	104,6	16:34:25	68,3	104,5	16:35:23	68,1	104,2	16:36:21
68,1	104,1	16:37:18	68,0	103,9	16:38:08	67,8	103,6	16:39:24
67,6	103,6	16:40:16	67,7	103,2	16:41:08	67,4	103,1	16:42:11
67,3	103,1	16:43:00	67,6	102,7	16:43:52	67,1	102,6	16:44:55
67,0	102,4	16:45:45	66,7	102,2	16:46:41	66,7	102,0	16:47:44
66,4	101,9	16:48:35	66,4	101,6	16:49:26	66,3	101,5	16:50:30
66,4	101,4	16:51:00	66,1	101,1	16:52:07	66,0	101,0	16:53:00
66,2	100,9	16:53:45	65,8	100,6	16:54:41	65,7	100,5	16:55:28
65,5	100,3	16:56:19	65,2	100,1	16:57:10	65,5	100,0	16:57:57
65,3	99,9	16:58:46	65,2	98,8	16:59:53	65,0	99,4	17:00:40