UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA

LUÍS FELIPE EMANUEL FALEIROS BRAGA

**Atividades de radioisótopos administradas em Medicina Nuclear e proposta
de nível de referência em diagnóstico (DRL) para o Brasil**

São Paulo

2016

LUÍS FELIPE EMANUEL FALEIROS BRAGA

**Atividades de radioisótopos administradas em Medicina Nuclear e proposta
de nível de referência em diagnóstico (DRL) para o Brasil**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Programa de Oncologia

Orientador: Prof. Dr. José Willegaignon de Amorim de Carvalho

São Paulo

2016

*Aos meus pais, minha irmã
e a toda minha família e amigos*

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos ao Prof. Dr. José Willegaignon, primeiramente pela oportunidade para o desenvolvimento deste projeto, por sua orientação, compreensão, paciência e confiança ao longo da minha carreira acadêmica e especialmente no desenvolvimento deste projeto.

Um agradecimento especial a Carlos Ferro, Claudio Meraio e Marcel de Paula por acreditarem no meu desenvolvimento e confiarem no meu trabalho mesmo com uma jornada dupla de trabalho, possibilitando que eu pudesse desenvolver este projeto.

A toda minha família, em especial aos meus pais e minha irmã por todo o incentivo, carinho e apoio nos momentos mais decisivos e complicados da minha vida.

Aos meus amigos acadêmicos que tanto me ajudaram ao longo das minhas dificuldades, em especial à Gabriela Geraldi, Maiara Ferreira, Maria Carolina Bittencourt e Milena Gravinatti.

A todos os meus amigos e familiares que souberam entender os momentos de altos e baixos durante esses últimos anos e me deram forças para seguir em frente até o final.

Agradeço, também, a todos os Serviços de Medicina Nuclear que se propuseram a contribuir com informações e que deram base para o desenvolvimento deste estudo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro e que permitiu que o trabalho pudesse ser desenvolvido da melhor maneira possível.

Às equipes da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), nas pessoas dos Drs. Ricardo Fraga Gutterres, Marissa Anabel Cardona, Carlos Eduardo R. Alves e Jair Mengatti, e da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN) pelo apoio científico e logístico fornecido durante o desenvolvimento deste estudo.

Finalmente, a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu
aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar
da responsabilidade coletiva por toda a humanidade”

(CURIE, Marie)

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

BRAGA, LFF. Atividades de radioisótopos administradas em Medicina Nuclear e proposta de nível de referência em diagnóstico (DRL) para o Brasil [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2016.

RESUMO

Estima-se que o número de exames diagnósticos em Medicina Nuclear cresça a uma taxa de 5% ao ano, ocasionando aumento das exposições de pacientes, familiares e meio ambiente às radiações ionizantes. O intuito dos guias de referência em exames diagnósticos (DRL) é a padronização das técnicas e a diminuição das exposições ao mínimo possível e estritamente necessárias para a realização do exame médico, todavia, a área de Medicina Nuclear brasileira não possui este tipo de guia, favorecendo o descontrole das exposições e incremento de riscos associados. O principal objetivo deste estudo foi a elaboração de um DRL para a área de Medicina Nuclear com base nos tipos de exames, atividades administradas, técnicas adotadas e parque de equipamentos disponíveis no país. Formulários foram enviados para todos os Serviços de Medicina Nuclear do Brasil – SMNs (~430) visando obter essas informações, bem como os tipos de ajustes das atividades de acordo com a idade e o peso corpóreo dos pacientes. Os dados foram analisados e como proposta de DRL, considerou-se o valor do percentil 75 (P_{75}) da atividade máxima administrada em cada exame. Um total de 107 SMNs, representando 14 estados brasileiros e o Distrito Federal, responderam ao questionário. Dos 64 diferentes procedimentos diagnósticos analisados, as cintilografias óssea, renal e paratireoide são disponibilizadas em mais de 85% de todos os SMNs analisados. As atividades administradas para um mesmo tipo de exame apresentaram uma alta taxa de dispersão, alcançando diferenças superiores a 20 vezes entre o menor e maior valor praticado. Exames diagnósticos envolvendo os radioisótopos ^{67}Ga , ^{201}Tl e ^{131}I foram observados como os geradores de maior dose de radiação aos pacientes. O ajuste das atividades para pacientes pediátricos tem levado em consideração a regra de Webster, regra de três simples e ajustes empíricos de acordo com o peso corpóreo dos pacientes. Com a aplicação dos valores de atividade propostos como DRL na rotina clínica, pode-se alcançar uma redução mínima de 15%, máxima de 95% e média de 50% em relação às atividades atualmente aplicadas. Ao todo, foram encontrados 189 equipamentos de imagem em funcionamento, sendo principalmente de quatro fabricantes diferentes (Elsint, GE, Philips e Siemens). A variabilidade das atividades administradas para um mesmo tipo de exame, respeitando as

diferenças tecnológicas, pode refletir a falta de controle das exposições à radiação e a inexistência de um guia de referência nacional para a área de Medicina Nuclear, assim como também exemplificar a diversidade de protocolos de imagem praticados no país. A adoção de um DRL para a área de Medicina Nuclear poderia contribuir consideravelmente para o controle das exposições e padronização da técnica, ofertando à população exames de alta tecnologia e de riscos controlados.

Palavras-chave: medicina nuclear; diagnóstico; compostos radiofarmaceuticos; exposição à radiação; risco de radiação.

BRAGA, LFF. Administered radioisotope activities in Nuclear Medicine and a proposal of diagnostic reference level (DRL) to Brasil [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2016.

ABSTRACT

It has been estimated that the number of diagnostic procedures in Nuclear Medicine has shown an annual growth rate of 5%, and consequently increasing the ionizing radiation exposition of patients, family and environment. The aim of diagnostic reference levels (DRL) is the standardization of techniques and decrease expositions to as low as possible and just compatible with the diagnostic exam under study. However, Brazilian Nuclear Medicine does not have those references, causing a decontrol of expositions and increasing the associated risks. The main objective of this study was the DRL development to Nuclear Medicine on the basis of diagnostic procedures, administered activities, adopted techniques, and the available equipments in the country. Forms were sent to all the Brazilian Nuclear Medicine Services – NMS (~430) aiming to obtain those information, as well as the rules applied to adjust the administered activities according to patient's age and body mass. All data were analyzed, and the percentile 75 (P_{75}) of the maximum activity applied in each diagnostic exam was considered as the DRL. A total of 107 NMS have answered the form, representing 14 Brazilian states and Federal District. From the 64 diagnostic procedures studied, bone, kidney and parathyroid scintigraphy were found to be used in more than 85% of all the NMS analyzed. There was a large disparity among the activities administered, when applying the same procedure, reaching, in some cases, more than 20 times between the lowest and highest. Diagnostic exams based on ^{67}Ga , ^{201}Tl , and ^{131}I radioisotopes proved to be de major exams administering radiation doses to patients. The activities adjustment to pediatric patients has used different rules, including Webster rule, rule of three and empirical adjustments according to the patient's body weight. On introducing the DRL activity values into clinical routine, the minimum reduction in radiation doses received by patients was about 15%, the maximum was 95%, and the average was 50% compared with the previously reported administered activities. There were found 189 image equipments working, with mainly 4 different brands (Elscent, GE, Philips e Siemens). The variability in the administered activities to the same diagnostic procedure, respecting the existing differences in technology, may reflect the lack of radiation exposition control and the non-existence of a national reference guide to Nuclear Medicine, as

well as exemplify the variability in the image protocols practiced in the country. The establishment of DRL to a Nuclear Medicine could considerably contribute toward the control and reduction of radiation exposure, thereby offering to the public high-technology exams with controlled risks.

Keywords: Nuclear Medicine; diagnosis; radiopharmaceuticals; radiation exposure; radiation risks.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Tecnologia Híbrida - PET, CT, Fusão de PET+CT.....	15
Figura 2: Representação dos modelos de dose de radiação versus efeito biológico (1-efeito nocivo proporcional à dose, 2-efeito nocivo proporcional à dose (a partir de um limiar de dose), 3-efeito benéfico - hormesis-) com localização das doses provenientes de exames	19
Figura 3: Classes de pacientes pediátricos estabelecidas pela EANMMI.....	24
Figura 4: Dispersão das atividades administradas em cintilografia renal dinâmica (^{99m}Tc -DTPA)	34
Figura 5: Dispersão das atividades administradas em cintilografia óssea (^{99m}Tc -MDP).....	34
Figura 6: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de paratireoides (^{99m}Tc -MIBI).....	34
Figura 7: Dispersão das atividades administradas em cintilografia renal estática (^{99m}Tc -DMSA).....	Erro! Indicador não definido.
Figura 8: Dispersão das atividades administradas em cintilografia pulmonar de inalação (^{99m}Tc -DTPA)	34
Figura 9: Dispersão das atividades administradas em cintilografia da tireoide (^{99m}Tc -Pertecnetato).....	34
Figura 10: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão cerebral (^{99m}Tc -ECD).....	35
Figura 11: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI) (^{131}I -NaI)	35
Figura 12: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de glândulas salivares (^{99m}Tc -Pertecnetato).....	35
Figura 13: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal (^{99m}Tc -Hemácias)	35
Figura 14: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 1 dia - estresse (^{99m}Tc -MIBI)	35
Figura 15: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com gálio-67 de corpo inteiro para infecção/inflamação (^{67}Ga -Citrato).....	35

Figura 16: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de fígado e vias biliares (^{99m}Tc -DISIDA)	36
Figura 17: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 1 dia - repouso (^{99m}Tc -MIBI).....	36
Figura 18: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com gálio-67 de corpo inteiro para tumores (^{67}Ga -Citrato)	36
Figura 19: Dispersão das atividades administradas em linfocintilografia de membros (^{99m}Tc -Fitato)	36
Figura 20: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 2 dias - repouso (^{99m}Tc -MIBI)	36
Figura 21: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel (^{99m}Tc -Pertechnetato)	36
Figura 22: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 2 dias – estresse (^{99m}Tc -MIBI).....	37
Figura 23: Dispersão das atividades administradas em pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos (^{99m}Tc -Fitato)	37
Figura 24: Dispersão das atividades administradas em cintilografia pulmonar de perfusão (^{99m}Tc -MAA).....	37
Figura 25: Dispersão das atividades administradas em cintilografia do fígado e do baço (^{99m}Tc -Fitato).....	37
Figura 26: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com MIBG (^{131}I - MIBG).....	377
Figura 27: Dispersão das atividades administradas em cistocintilografia direta (^{99m}Tc -DTPA)	37
Figura 28: Dispersão das atividades administradas em dacriocistocintilografia (^{99m}Tc -Pertechnetato).....	38
Figura 29: Dispersão das atividades administradas em trânsito esofágico (^{99m}Tc -Fitato/Enxofre)	38
Figura 30: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica (^{201}Tl -Cloreto)	38

Figura 31: Dispersão das atividades administradas em captação da tireóide ($^{131}\text{I-NaI}$)	38
Figura 32: Dispersão das atividades administradas em <i>gated blood pool</i> (ventriculografia) ($^{99\text{m}}\text{Tc-Hemácias Marcadas}$).....	38
Figura 33: Dispersão das atividades administradas em cintilografia da tireóide ($^{131}\text{I-NaI}$).....	38
Figura 34: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com MIBI ($^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$)	39
Figura 35: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com gálio-67 de um segmento (coração/pulmão/rim) ($^{67}\text{Ga-Citrato}$)	39
Figura 36: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para linfonodo sentinela SNOLL/ROLL ($^{99\text{m}}\text{Tc-Fitato/MAA}$).....	39
Figura 37: Dispersão das atividades administradas em cisternocintilografia ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$) ..	39
Figura 38: Dispersão das atividades administradas em estudo de linfonodo sentinela com probe ($^{99\text{m}}\text{Tc-Fitato}$)	39
Figura 39: Dispersão das atividades administradas em cintilografia mamária ($^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$) .	39
Figura 40: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com análogos da somatostatina ($^{99\text{m}}\text{Tc-Octreotídeo}$)	40
Figura 41: Dispersão das atividades administradas em cistocintilografia indireta ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$)	40
Figura 42: Dispersão das atividades administradas em cintilografia cerebral para tumores ($^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$)	40
Figura 43: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com análogos da somatostatina ($^{111}\text{In-Octreotídeo}$).....	40
Figura 44: Dispersão das atividades administradas em estudo de primeira passagem ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$)	40
Figura 45: Dispersão das atividades administradas em PET oncológico com FDG ($^{18}\text{F-FDG}$)	40
Figura 46: Dispersão das atividades administradas em PET cerebral com FDG ($^{18}\text{F-FDG}$) ...	41
Figura 47: Dispersão das atividades administradas em cintilografia medula óssea ($^{99\text{m}}\text{Tc-Fitato/Enxofre}$)	41

Figura 48: Dispersão das atividades administradas em PET inflamação com FDG (^{18}F -FDG)	41
Figura 49: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com MIBG (^{123}I -MIBG)	41
Figura 50: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para pesquisa de baço acessório ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Hemácias Esferocitadas)	41
Figura 51: Dispersão das atividades administradas em cintilografia cerebral para tumores (SPECT) (^{201}Tl -Cloreto)	41
Figura 52: Dispersão das atividades administradas em cintilografia cardíaca com MIBG (^{131}I -MIBG)	42
Figura 53: Dispersão das atividades administradas em cintilografia renal dinâmica ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC)	42
Figura 54: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI) (^{123}I -NaI)	42
Figura 55: Potencial para redução da dose de radiação em procedimentos de Medicina Nuclear a partir da aplicação dos valores de atividade propostos pelo DRL na rotina clínica (radioisótopo $^{99\text{m}}\text{Tc}$).	45
Figura 56: Potencial para redução da dose de radiação em procedimentos de Medicina Nuclear a partir da aplicação dos valores de atividade propostos pelo DRL na rotina clínica (outros radioisótopos).	46
Figura 57: A) Fator de correção (FC) utilizado para estabelecer os ajustes de atividades para pacientes pediátricos de acordo com o tipo de órgão a ser estudado B) Método otimizado utilizado para estabelecer uma relação linear entre os órgãos.	48
Figura 58: Diferença entre os fatores de correção (FC) estabelecidos para os 3 tipos de exames e o método otimizado.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Procedimentos radiológicos ou de Medicina Nuclear e doses médias de radiação recebidas pelos pacientes	15
Tabela 2: Guia de dose em procedimentos de radiologia para indivíduos adultos	20
Tabela 3: Níveis de referência em diagnóstico (DRL) para a área de Medicina Nuclear adotados pela IAEA, Comunidade Europeia (EC) e Estados Unidos (EUA) para alguns tipos de exames	21
Tabela 4: Principais exames diagnósticos realizados em Medicina Nuclear, atividade de base utilizada para calcular o total de atividade a ser administrada aos pacientes de acordo com o peso corpóreo e atividade mínima recomendada para a realização do exame	26
Tabela 5: Dispersão dos SMNs respondentes/existentes em todo o território nacional.....	28
Tabela 6: Nível de referência em diagnóstico (DRL) proposto para o Brasil.....	29
Tabela 7: Comparação dos valores de atividade propostos (DRL) para o Brasil e aqueles indicados pela Sociedade Americana de Medicina Nuclear, Comunidade Europeia e Agência Internacional de Energia Atômica.....	32
Tabela 8: Principais tipos de exames diagnósticos realizados pelos SMNs, atividades de radioisótopos administradas e respectivos DRLs para o radioisótopo ^{99m}Tc	43
Tabela 9: Principais tipos de exames diagnósticos realizados pelos SMNs, atividades de radioisótopos administradas e respectivos DRLs para outros radioisótopos	44

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS.....	22
3 MÉTODOS.....	23
3.1 Análises Estatísticas e Procedimentos.....	23
3.2 Aspectos Éticos	27
4 RESULTADOS	28
4.1 Comparativo Geral das Atividades Praticadas no Brasil e no Exterior	33
5 DISCUSSÃO.....	51
6 CONCLUSÕES.....	55
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
8 ANEXOS.....	60

1 INTRODUÇÃO

As radiações ionizantes começaram a ser utilizadas em larga escala a partir da descoberta dos raios-X em 1895 por Wilhelm Conrad Röntgen, da radioatividade natural por Antoine Henry Becquerel em 1896 e da identificação e separação química do radioisótopo rádio por Madame Curie em 1898. Desde então, sua aplicação na área da Medicina tem apresentado um crescimento exponencial, seja para o diagnóstico ou tratamento de enfermidades como neoplasias e cardiopatias em todo o mundo [1].

Outra descoberta que contribuiu para o desenvolvimento e o crescimento das aplicações das radiações na área de saúde foi a comprovação do princípio do radiotraçador por George de Hevesy, em 1923, a partir da utilização de nitrato de chumbo radioativo (^{210}Pb) em plantas, comprovando-se a sua movimentação pelo sistema biológico. Atualmente, o tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) é o elemento radioativo mais difundido mundialmente para finalidades médicas, sendo utilizado em cerca de 90% de todos os procedimentos diagnósticos realizados em Medicina Nuclear. Na área de terapias, o iodo-131 (^{131}I) ainda se destaca entre os elementos radioativos utilizados para esta finalidade, sendo este utilizado em mais de 90% de todas as terapias com radiofármacos [1].

Após serem administrados aos pacientes por via intravenosa, oral ou inalação, os radiofármacos se dispersam por todo o organismo, concentrando-se em tecidos ou órgãos que apresentam maior afinidade pelo composto químico administrado. A Figura 1 fornece um exemplo da dispersão fisiológica do radiofármaco FDG (fluordeoxiglicose), análogo da glicose marcada com o elemento radioativo flúor-18 (^{18}F), evidenciando áreas de maior concentração após a sua administração, tais como cérebro e rins.

Figura 1: Tecnologia Híbrida - PET, CT, Fusão de PET+CT

Atualmente, o Brasil é o responsável por 4% do consumo mundial de radioisótopos, realizando aproximadamente dois milhões de procedimentos em Medicina Nuclear anualmente, enquanto a União Europeia possui valores da ordem de cinco milhões. Estima-se que procedimentos diagnósticos na Radiologia cresçam a uma taxa anual de 10%, enquanto a taxa para a área de Medicina Nuclear é de 5% [2], contando com cerca de 430 Serviços de Medicina Nuclear registrados na Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).

Segundo o relatório de 2008 [3] do Comitê Científico das Nações Unidas sobre os Efeitos das Radiações Atômicas, conhecido internacionalmente como UNSCEAR, são realizados anualmente cerca de 3,6 bilhões de exames radiológicos (incluindo radiologia convencional, medicina nuclear e exames radiológicos dentários) em todo o mundo, sendo a tomografia computadorizada (CT) responsável por aproximadamente 43% de todas as exposições efetivas geradas na área da saúde.

Desde o início das aplicações práticas das radiações ionizantes no cotidiano do homem, têm sido estudadas as possíveis implicações da introdução desta tecnologia, bem como os riscos associados ao seu uso, cuja análise levou a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) a introduzir a necessidade de justificar seu uso em pacientes a partir do ano de 1955, estabelecendo inicialmente o termo Nível de Investigação [4], qual perdurou até 1996, visando o controle das exposições à radiação ionizante. A partir de 1996 foi sugerida a adoção de níveis de referência em diagnóstico (*Diagnostic Reference Level - DRL*) para procedimentos realizados na área de Medicina Nuclear de acordo com as práticas adotadas pelos Serviços de Medicina Nuclear e legislação vigente de cada país ou região.

De acordo com a Comunidade Europeia (EC), no seu documento intitulado *Medical Exposure Directive*, há a seguinte definição de DRL: “*Diagnostic Reference Level*: Níveis de dose em práticas de Medicina Radiodiagnóstica ou, em caso de radiofármacos, níveis de atividade de referência para procedimentos diagnósticos de acordo com padrões de pacientes ou estabelecidos por meio de simuladores antropomórficos e para tipos de equipamentos predefinidos. É esperado que esses níveis não sejam excedidos para procedimentos padrões quando as boas e rotineiras práticas relacionadas ao diagnóstico e desempenho técnico são aplicados” [5].

Dando início aos trabalhos de justificativa e otimização das exposições, após levantamentos das técnicas radiológicas empregadas e exposições vinculadas, no mesmo ano de 1954, foram elaborados “guias de dose” ou padrões de exposição a serem seguidos durante a realização de exames radiológicos. Inicialmente, foram estabelecidos “guias de dose” na superfície da área irradiada (pele) de acordo com as características dos equipamentos

utilizados, como, por exemplo, a energia (keV) dos raios-X incidentes [6]. Mais tarde, na década de 80, guias mais elaborados foram oficialmente introduzidos nas práticas radiológicas adotadas pelos Estados Unidos da América (EUA), seguido pela Inglaterra e demais países europeus [7].

A Medicina Nuclear é a especialidade médica que utiliza substâncias radioativas para avaliar o grau de funcionalidade de órgãos e tecidos ou o tratamento de doenças sem o emprego de métodos cirúrgicos ou invasivos. A técnica de Medicina Nuclear pode, muitas vezes, identificar anormalidades em órgãos e tecidos ou a disseminação de uma doença no corpo humano antes de sua visualização por métodos diagnósticos de imagem baseados na alteração da anatomia, tais como a Radiologia e Ressonância Magnética. Essa detecção precoce permite que tratamentos mais direcionados e eficazes possam ser aplicados precocemente, favorecendo o prognóstico do paciente [8].

A função que melhor descreve o crescimento anual no número de exames de Medicina Nuclear nos Estados Unidos é a função do tipo exponencial, evoluindo de aproximadamente 6 milhões de exames em 1984 para 18 milhões em 2006 [9]. Este acréscimo está relacionado não somente ao crescimento da população, mas também à difusão da técnica, inclusão de novos procedimentos diagnósticos e pela importância do PET/CT como agente de diagnóstico, prognóstico e condutor de procedimentos terapêuticos a serem aplicados em pacientes, principalmente oncológicos. Estima-se que 1% desses procedimentos sejam realizados em crianças, o que permite deduzir que também existe um crescimento das exposições neste grupo de pacientes [3]. Este acréscimo de exposição foi evidenciado por Dorfman e colaboradores [10], os quais, em um estudo retrospectivo envolvendo o atendimento de pacientes com idade inferior a 18 anos pelos cinco maiores planos particulares de saúde existentes nos EUA, entre os anos de 2005 e 2007, indicaram que 42,5% de todos os pacientes atendidos pelos planos foram submetidos a exames radiológicos, incluindo de medicina nuclear, e muitos indivíduos foram expostos a mais de um exame radiológico durante o período compreendido no estudo (3 anos). O trabalho conclui que, extrapolando os dados para toda a população americana de crianças e adolescentes menores de 18 anos, espera-se que um total de 5,8 milhões de crianças e adolescentes seja submetido a, pelo menos, um exame de CT e 2,6 milhões venham a ser expostos a dois ou mais exames de CT durante o período de estudo (2005-2007). Outros pesquisadores também têm evidenciado um rápido crescimento da utilização de CTs em pacientes pediátricos [11,12]. Um exemplo das exposições adicionais pode ser observado na Tabela 1, onde são apresentados alguns

procedimentos radiológicos ou de medicina nuclear e as doses médias de radiação recebidas pelos pacientes.

Tabela 1: Procedimentos radiológicos ou de medicina nuclear e doses médias de radiação recebidas pelos pacientes

Tipo de exame	Dose [mSv]
RX tórax (AP)	0,02
Mamografia	0,02
Panorâmica (dentes)	0,09
PET – cérebro [^{15}O]	1,0
Cintilografia Óssea $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - MDP	4,2
Cintilografia - Função Renal $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - DTPA	3,6
CT tórax	8,0
CT abdomen	10,0
PET - Oncológico	14,0
PET/CT - Oncológico	25,0

Pela Tabela 1, evidencia-se um incremento elevado nas exposições médicas quando comparada à radiação natural (2,4 mSv/ano), tendo em vista que alguns procedimentos radiológicos, ou de medicina nuclear, implicam em doses efetivas muito superiores à radiação ambiental. Os exames de CT e PET encontram-se entre os procedimentos médicos com maior potencial para expor pacientes, familiares ou acompanhantes de pacientes, profissionais de saúde e meio ambiente.

Embora muitos estudos científicos tenham sido realizados, as conclusões sobre a existência do aumento na indução de cânceres para doses abaixo de 100-200 mSv são muito controversas [9, 10,11, 13,14], como representado na Figura 2. Quase todos os resultados encontrados vão em direção à impossibilidade de chegar a uma conclusão sobre os efeitos nocivos produzidos por doses tão pequenas quanto 10 mSv ou 100 mSv. Alguns estudos indicam a existência de um limiar de dose a partir do qual começa a existir o risco do aumento na indução de cânceres e outros, contrariando o senso comum (mas não isentos de fundamentos e resultados científicos), indicam a existência de efeitos benéficos para o organismo irradiado com doses pequenas de radiação (modelo hormético) [14].

Figura 2: Representação dos modelos de dose de radiação versus efeito biológico (1-efeito nocivo proporcional à dose, 2-efeito nocivo proporcional à dose (a partir de um limiar de dose), 3-efeito benéfico - hormesis-) com localização das doses provenientes de exames

Independentemente da existência de efeitos indesejáveis ao ser humano provenientes de doses pequenas de radiação, a proteção radiológica, ao longo da sua história, tem seguido o caminho mais restritivo, indicando e divulgando um dos seus princípios básicos chamado ALARA, acrônimo de *As Low As Reasonably Achievable*, e que implica em manter as doses de radiação tão baixas quanto razoavelmente alcançáveis, evitando as exposições desnecessárias, mas levando sempre em consideração os fatores sociais, econômicos e o benefício líquido para a Sociedade quando da aplicação da radiação ionizante em procedimentos diagnósticos ou terapêuticos.

Devido à grande diversidade de técnicas radiológicas, protocolos clínicos, equipamentos utilizados, bem como fatores sociais e específicos de cada país ou comunidade, a ICRP e a Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) têm recomendado, em suas diretrizes, a criação de um DRL para cada país ou comunidade [15-17], algo que seja representativo das práticas e técnicas adotadas em cada região. Estudos científicos que permitam a criação de DRLs têm sido realizados pela maioria dos países mais desenvolvidos economicamente [18,19], enquanto que os países em desenvolvimento - ou sub-desenvolvidos - adotam as práticas e os níveis de referência que são indicados pela ICRP, IAEA, EC ou pelos EUA, carecendo, portanto, de uma atenção maior a este ponto, uma vez que nem sempre

as práticas adotadas nos EUA ou indicadas pela ICRP, IAEA e EC poderiam ser facilmente aplicáveis em outros países, tendo em vista a variedade de protocolos e técnicas de imagem adotadas mundialmente, parque de equipamentos disponíveis, legislações diferenciadas, bem como a demanda e a facilidade de acesso da população às práticas radiológicas.

Na Medicina Nuclear as informações requeridas de imagens de pacientes para o diagnóstico de doenças estão quase sempre vinculadas à dispersão e ao grau de captação de radiofármacos por órgãos ou tecidos objetos do estudo. Nesse caso, a dose absorvida de radiação recebida pelo paciente é produzida primordialmente pela quantidade de atividade de radioisótopo administrada em cada procedimento. O tempo de aquisição de imagem não interfere na dose de radiação recebida pelo paciente, mas tão somente na qualidade de imagem. Deve-se objetivar um balanço entre o mínimo de atividade administrada e a qualidade de imagem necessária para o diagnóstico, levando sempre em consideração as características dos pacientes e equipamentos utilizados para a aquisição das imagens. Isto se torna mais importante durante a realização de exames de medicina nuclear em pacientes pediátricos, uma vez que este tipo de paciente é mais radiosensível que indivíduos adultos.

Tabela 2: Guia de dose em procedimentos de radiologia para indivíduos adultos

Tipo de exame	Dose [mGy*]
Mamografia (SEM GRADE)	1,0
Mamografia (COM GRADE)	3,0
RX tórax (AP)	0,4
RX tórax (LAT)	1,5
RX abdomen (AP)	10
RX pélvis (AP)	10
RX pélvis (LAT)	30
CT abdomen	25
CT espinha lombar	35
CT cabeça	50
*Dose de entrada na pele	

O DRL nacional é o primeiro passo para a otimização das doses recebidas pelos pacientes na área médica, uma vez que colabora com a identificação das práticas que estão fora dos padrões seguidos pelo respectivo país, contribuindo com o controle das exposições, mantendo-as próximas a determinados valores. Sendo o DRL, portanto, considerado uma ferramenta da radioproteção e por seu intermédio procura-se inserir e manter uma maior qualidade nos serviços prestados pela área médica à população, Tabelas 2 e 3.

Tabela 3: Níveis de referência diagnóstica (DRL) para a Medicina Nuclear adotados pela IAEA, Comunidade Europeia (EC) e Estados Unidos (EUA)

Procedimento	Atividade (MBq)		
	IAEA	EC*	EUA**
Cintilografia óssea	600	925	920
Cintilografia óssea (SPECT)	800	740	920
Cintilografia de tireoide	200	74	220
Cintilografia com ^{67}Ga	300	222	240
Cintilografia renal – MAG3	100	100	185
Cintilografia de baço	100	222	185
Perfusão pulmonar	100	110	95

*Níveis adotados pela Itália ** Valor médio

Um exemplo da redução das exposições quando se aplica o DRL pode ser observado em estudos realizados na Inglaterra, onde, após a introdução de guias de dose no país, houve uma redução em 30% das exposições de pacientes entre os anos de 1984 e 1995 e 50% entre os anos de 1985 e 2000 [20]. A principal tarefa da proteção radiológica não é somente minimizar os riscos estocásticos, mas também os efeitos determinísticos tais como lesões em pele, evitando lesões que possam ser causadas pelo excesso de radiação.

Por muitas décadas, pouca atenção foi dada à otimização das doses recebidas por pacientes em procedimentos de medicina nuclear, tendo em vista a constante afirmação da justificativa e benefício líquido ao paciente irradiado; todavia, a evolução da técnica, sua difusão, disponibilidade de novas tecnologias, equipamentos mais precisos, novos radiofármacos com maior sensibilidade e especificidade e mudança de padrão econômico da sociedade fornecem bases sólidas para o controle e redução dessas exposições e um dos passos fundamentais nesse processo estaria certamente vinculado ao desenvolvimento de um DRL para a área de Medicina Nuclear, na presente situação, um DRL para o Brasil. O Brasil não possui até o presente momento um DRL local, necessitando, portanto, de estudos que indiquem as práticas adotadas no país, a dispersão das atividades administradas, os tipos de equipamentos utilizados, bem como as características dos pacientes atendidos pelas diferentes clínicas de Medicina Nuclear existentes no país.

2 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo principal o levantamento e análise estatística das atividades de radioisótopos administradas nos procedimentos diagnósticos praticados pelos Serviços de Medicina Nuclear brasileiros para sugestão de um DRL para pacientes adultos e pediátricos, apresentando dados sobre as doses em cada procedimento, quantidade e modelo dos equipamentos de imagem em funcionamento e as regras utilizadas para ajustar as atividades que são administradas para pacientes adultos e pediátricos.

O projeto também objetiva apresentar comparativos das atividades administradas e a estimativa de dose de radiação recebida pelos pacientes antes e após a aplicação do DRL, além de comparar o DRL proposto com os valores de atividades indicados pela Agência Internacional de Energia Atômica, Associação Europeia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI) e Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI).

3 MÉTODOS

O presente trabalho teve o apoio da CNEN e SBMN para localização e contato com os Serviços de Medicina Nuclear (SMNs) brasileiros, Anexo A. De acordo com dados da CNEN, existem atualmente 432 SMNs ativos no Brasil (agosto 2015). Para o desenvolvimento do projeto foi solicitado o auxílio dos SMNs quanto ao preenchimento de informações referentes às suas práticas diagnósticas, por meio de formulário enviado por correio convencional ou eletrônico utilizando a base de dados de médicos nucleares e de SMNs do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SMN-INRAD-FMUSP) e da CNEN.

O Anexo B apresenta o formulário enviado aos SMNs para preenchimento das atividades de radiofármacos administradas em diferentes exames diagnósticos, com possibilidade de inclusão de novos exames caso o SMN necessitasse, bem como o tempo em que o paciente permanece no aparelho para a aquisição da imagem diagnóstica.

Além das informações referentes às atividades de radiofármacos administradas aos pacientes para os diferentes procedimentos diagnósticos, também foi solicitado o preenchimento de informações relacionadas ao parque de equipamentos de imagens disponível no Serviço de Medicina Nuclear, indicando a marca e o modelo dos mesmos, bem como as regras utilizadas para ajustar as atividades pediátricas ou de acordo com o peso do paciente e também os ajustes aplicados em estudos tomográficos (SPECT).

3.1 Análises Estatísticas e Procedimentos

Após o recebimento das informações dos SMNs, todos os dados foram tratados estatisticamente objetivando maior precisão na análise e para tal foram calculados os percentis, valores mínimos, máximos e médias das atividades administradas aos pacientes nos diferentes exames diagnósticos objetivando ao final apresentar uma proposta de DRL para o Brasil.

Todos os dados de atividade administrada foram recebidos na unidade de mCi, porém foram transformados em MBq ($1 \text{ mCi} = 37 \text{ MBq}$) devido esta ser a unidade de medida de atividade no Sistema Internacional de Unidades. Apesar da conversão, os valores de atividade constantes em tabelas são apresentadas na unidade MBq, mas também na unidade mais utilizada pelos profissionais da área (mCi), quando necessário, para facilitar o entendimento.

Apesar da existência de diferentes metodologias empregadas por diferentes órgãos ao redor do mundo para a determinação do DRL, o presente trabalho utilizou uma das

metodologias menos restritivas e indicadas pela IAEA e EC [21,22], qual se baseia no cálculo do percentil 75 (P_{75}) para todas as atividades administradas para um mesmo tipo de procedimento diagnóstico. Assim, cada tipo de procedimento analisado teria um DRL proposto e, ao escolher esta forma de desenvolvimento do DRL, entende-se que 75% de todas as clínicas de Medicina Nuclear já estariam operando dentro da proposta indicada. Como o Brasil ainda não possui nenhuma metodologia estipulada, a utilização do P_{75} é uma boa ferramenta para definição das primeiras referências, levando-se em conta ser uma proposta sem grandes restrições e de fácil adequação pelos diferentes SMNs à proposta indicada. O DRL proposto leva em consideração valores de atividades referentes a um paciente adulto com peso corpóreo de 70 kg. Em relação ao DRL para pacientes pediátricos, a proposta foi elaborada com base no DRL proposto para pacientes adultos e o apoio das cartas de atividade (*dosage cards*) propostos pela EANMMI [23-25] que tomam como base as regras de ajustes indicadas por Piepsz et al. [26] e Jacob [27]. A metodologia citada separa os principais procedimentos atualmente realizados em Medicina Nuclear em três grupos diferentes chamados de Classes (A, B e C) e estabelece fatores de correção de acordo com o peso corpóreo dos pacientes pediátricos, Figura 3.

Figura 3: Classes de pacientes pediátricos estabelecidas pela EANMMI

Weight kg	Class A	Class B	Class C	Weight kg	Class A	Class B	Class C
3	1	1	1	32	3.77	7.29	14.00
4	1.12	1.14	1.33	34	3.88	7.72	15.00
6	1.47	1.71	2.00	36	4.00	8.00	16.00
8	1.71	2.14	3.00	38	4.18	8.43	17.00
10	1.94	2.71	3.67	40	4.29	8.86	18.00
12	2.18	3.14	4.67	42	4.41	9.14	19.00
14	2.35	3.57	5.67	44	4.53	9.57	20.00
16	2.53	4.00	6.33	46	4.65	10.00	21.00
18	2.71	4.43	7.33	48	4.77	10.29	22.00
20	2.88	4.86	8.33	50	4.88	10.71	23.00
22	3.06	5.29	9.33	52-54	5.00	11.29	24.67
24	3.18	5.71	10.00	56-58	5.24	12.00	26.67
26	3.35	6.14	11.00	60-62	5.47	12.71	28.67
28	3.47	6.43	12.00	64-66	5.65	13.43	31.00
30	3.65	6.86	13.00	68	5.77	14.00	32.33

Segundo a EANMMI, a atividade pediátrica é determinada a partir da multiplicação da atividade de base requerida para a realização do exame (*Baseline Activity*) pelo fator que corresponde à massa corpórea do paciente, Fórmula 1, levando em consideração a classe à qual o radiofármaco pertence (A, B, C), Tabela 4. Esta classificação está dividida de acordo com o uso do radiofármaco, se para estudos renais, de tireoide ou outros órgãos do corpo humano.

Fórmula 1: Cálculo da atividade a ser administrada para pacientes pediátricos a partir da metodologia proposta pela EANMMI

$$A[\text{MBq}]_{\text{admin}} = \text{Atividade Base} \times \text{Fator de Correção (A, B ou C)}$$

Caso o valor final de atividade (MBq) calculada esteja abaixo do mínimo recomendado, deve-se administrar o valor mínimo proposto, com o objetivo de garantir uma boa imagem, evitando que o paciente tenha que ser submetido a um novo procedimento por falta de qualidade na imagem diagnóstica.

Em vigência da primeira proposta de DRL e como parte do processo de controle de qualidade do programa, pesquisas de dose em pacientes devem ser realizadas periodicamente com o objetivo de estabelecer comparações das práticas ao longo do tempo, buscando sempre manter um DRL atualizado.

Essa atualização deverá estar de acordo com a velocidade do surgimento de novas tecnologias, práticas diagnósticas e metodologias matemáticas, para que, constantemente, tenha-se uma diminuição das atividades administradas, porém mantendo-se a qualidade necessária na aquisição das imagens para identificação das doenças as quais os respectivos procedimentos diagnósticos se propõem, seguindo-se os princípios ALARA.

Também é possível realizar estudos dedicados para cada um dos procedimentos e radiofármacos de acordo com características físicas dos pacientes, tecnologia aplicada nos diferentes equipamentos e outras variáveis que influenciem diretamente no processo. Esse procedimento traria maior precisão nos valores sugeridos, porém seriam necessários estudos dedicados para analisar todas as diferentes variáveis necessárias para chegar a um valor mais preciso de atividade.

Em Medicina Nuclear a dose absorvida de radiação é geralmente calculada a partir de informações sobre a distribuição corporal do radiofármaco administrado aos pacientes. A relação entre atividade administrada e precisão diagnóstica é diretamente proporcional ao tipo

de procedimento. Por esse motivo é necessário um estudo individual em cada um dos procedimentos diagnósticos mais utilizados pela região do DRL que está sendo proposto.

Tabela 4: Principais procedimentos diagnósticos praticados nos pacientes, a atividade base para o cálculo a partir do peso do paciente e a atividade mínima recomendada pela EANMI

Radiopharmaceutical	Class	Baseline Activity (for calculation purposes only) MBq	Minimum Recommended Activity ¹ MBq
¹²³ I (Thyroid)	C	0.6	3
¹²³ I Amphetamine (Brain)	B	13.0	18
¹²³ I HIPURAN (Abnormal renal function)	B	5.3	10
¹²³ I HIPURAN (Normal renal function)	A	12.8	10
¹²³ I mIBG	B	28.0	37
¹³¹ I mIBG	B	5.6	35
¹⁸ F FDG-PET torso	B	25.9	26
¹⁸ F FDG-PET brain	B	14.0	14
¹⁸ F Sodium fluoride	B	10.5	14
⁶⁷ Ga Citrate	B	5.6	10
^{99m} Tc ALBUMIN (Cardiac)	B	56.0	80
^{99m} Tc COLLOID (Gastric Reflux)	B	2.8	10
^{99m} Tc COLLOID (Liver/Spleen)	B	5.6	15
^{99m} Tc COLLOID (Marrow)	B	21.0	20
^{99m} Tc DMSA	B	6.8	18.5
^{99m} Tc DTPA (Abnormal renal function)	B	14.0	20
^{99m} Tc DTPA (Normal renal function)	A	34.0	20
^{99m} Tc ECD (Brain perfusion)	B	32.0	110
^{99m} Tc HMPAO (Brain)	B	51.8	100
^{99m} Tc HMPAO (WBC)	B	35.0	40
^{99m} Tc IDA (Biliary)	B	10.5	20
^{99m} Tc MAA / Microspheres	B	5.6	10
^{99m} Tc MAG3	A	11.9	15
^{99m} Tc MDP	B	35.0	40
^{99m} Tc Pertechnetate (Cystography)	B	1.4	20
^{99m} Tc Pertechnetate (Ectopic Gastric Mucosa)	B	10.5	20
^{99m} Tc Pertechnetate (Cardiac First Pass)	B	35.0	80
^{99m} Tc Pertechnetate (Thyroid)	B	5.6	10
^{99m} Tc RBC (Blood Pool)	B	56.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin (Cancer seeking agent)	B	63.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac rest scan 2-day protocol min)	B	42.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac rest scan 2-day protocol max)	B	63.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac stress scan 2-day protocol min)	B	42.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac stress scan 2-day protocol max)	B	63.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac rest scan 1-day protocol)	B	28.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac stress scan 1-day protocol)	B	84.0	80
^{99m} Tc Spleen (Denatured RBC)	B	2.8	20
⁹⁹ Tc TECHNEGAS (Lung ventilation) ³	B	70.0	100

As doses de radiação recebidas pelos pacientes quando submetidos a exames diagnósticos em Medicina Nuclear foram estimadas considerando a multiplicação da dose efetiva por unidade de atividade (mSv/MBq) pela média das atividades (MBq) administradas para pacientes adultos em cada procedimento diagnóstico. Os fatores de dose para cada radiofármaco foram obtidos da ICRP 106 [28] e para radiofármacos inexistentes neste documento, fatores de dose foram obtidos em guias de procedimentos clínicos (*Guidelines*) emitidos pela Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular [29].

3.2 Aspectos Éticos

Este projeto de pesquisa trata-se do levantamento das atividades médias de radioisótopos administradas para os diferentes exames diagnósticos de Medicina Nuclear realizados dentro do território nacional. Também foram levantadas informações sobre os equipamentos de imagem, suas quantidades e dispersões. Nenhuma informação específica de pacientes ou de seus prontuários foi analisada neste estudo. Sendo assim, este projeto não implica em nenhum tipo de procedimento invasivo, estudo retrospectivo ou prospectivo ou mudança de conduta junto aos pacientes atendidos pelos Serviços de Medicina Nuclear, isentando-os de qualquer tipo de risco relacionado a este projeto. Previamente ao início da execução deste projeto, obteve-se a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa Institucional e apoio financeiro da FAPESP (contrato nº: 13/08383-6).

4 RESULTADOS

Dos 432 SMNs registrados na CNEN, as informações de apenas 107 deles (25% do total) foram analisadas devido à baixa adesão ao projeto de pesquisa. Esses SMNs estavam localizados em 14 estados e no Distrito Federal e englobaram 47 cidades brasileiras. A região Norte do país contribuiu com as informações de apenas um (01) SMN, sendo identificado como a região que menos contribuiu para o desenvolvimento do projeto. Nas demais regiões, o número de SMNs participantes foi: 11 na região Nordeste, 20 na região Centro Oeste, 20 na Sul e 55 na Sudeste, conforme dados apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Dispersão dos SMNs participantes do projeto dentro do total existentes no Brasil

Região	Estado	SMN Ativos	SMN Respondentes	Adesão por Estado	Adesão por Região
Centro Oeste	DF	16	13	81%	50%
	GO	10	5	50%	
	MS	9	2	22%	
	MT	5	0	0%	
Nordeste	AL	6	0	0%	17%
	BA	20	6	30%	
	CE	8	0	0%	
	MA	4	1	25%	
	PB	4	0	0%	
	PE	10	3	30%	
	PI	4	1	25%	
	RN	5	0	0%	
	SE	3	0	0%	
Norte	AC	2	0	0%	4%
	AM	5	1	20%	
	AP	2	0	0%	
	PA	9	0	0%	
	RO	3	0	0%	
	RR	1	0	0%	
	TO	1	0	0%	
Sudeste	ES	14	1	7%	23%
	MG	57	18	32%	
	RJ	47	6	13%	
	SP	119	30	25%	
Sul	PR	22	7	32%	29%
	RS	31	10	32%	
	SC	15	3	20%	
Total	27	432	107	-	25%

Todos os dados recebidos dos SMNs foram analisados cuidadosamente objetivando a correção de possíveis erros de preenchimento do questionário e, em seguida, trabalhados

estatisticamente para obtenção das medidas de posição P_{25} , P_{75} , mediana, valor mínimo, valor máximo, média e desvio padrão para um melhor entendimento das atividades de radioisótopos administradas aos pacientes, bem como elaboração de gráficos e levantamento dos valores propostos como DRL, Tabela 6. Também foram identificados os principais tipos de exames realizados pelas clínicas participantes do projeto.

Após o levantamento da proposta de DRL (P_{75}) para os diferentes procedimentos diagnósticos realizados no Brasil, esses dados foram comparados com valores de DRL propostos pela IAEA [21], SNMMI [29] e EANMMI [30], Tabela 7. Esse comparativo teve como objetivo verificar as diferenças entre os valores de DRL propostos inicialmente para o Brasil e aqueles recomendados por essas entidades, uma vez que o DRL proposto para o Brasil é uma tentativa inicial de estabelecer um padrão para as atividades administradas aos pacientes na prática de Medicina Nuclear do país.

Tabela 6: Principais tipos de exames oferecidos pelos SMNs, indicando os valores mínimo, máximo, média, desvio padrão e mediana das atividades usualmente administradas para indivíduos adultos com indicação do DRL (P_{75}) para os respectivos exames

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Nº de SMNs que realizam o exame	Atividade [MBq] (mCi)				(P ₇₅) DRL proposto
			Mínima	Máxima	Média ±1 DP*	Mediana	
Exames realizados com o radioisótopo ^{99m} Tc							
Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-DTPA	92	148	740	406±164	370	449 (12)
Cintilografia óssea	^{99m} Tc-MDP	91	740	1.480	1.036±190	1.036	1.110 (30)
Cintilografia renal estática	^{99m} Tc-DMSA	91	74	370	189±64	185	185 (5)
Cintilografia de paratireoides	^{99m} Tc-MIBI	91	370	1.110	708±161	740	740 (20)
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m} Tc-MAA	87	111	555	246±90	185	333 (9)
Cintilografia da tireoide	^{99m} Tc-Pertechnetato	87	9	1.110	410±144	370	444 (12)
Cintilografia de perfusão cerebral (SPECT cerebral)	^{99m} Tc-ECD	85	370	1.480	1.061±220	1.110	1.203 (32,5)
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m} Tc-Pertechnetato	84	111	1.110	491±177	509	555 (15)
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m} Tc-Fitato/Estanho	84	19	278	52±45	37	37 (1)
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m} Tc-Hemácias Marcadas	84	370	1.480	847±197	740	925 (25)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia)	^{99m} Tc-MIBI	83	185	1.499	437±216	370	444 (12)

repouso							
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) Estresse	^{99m} Tc-MIBI	83	222	1.665	1.067±245	1.110	1.110 (30)
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m} Tc-DISIDA	83	185	1.110	298±190	185	370 (10)
Linfocintilografia de membros (linfedema)	^{99m} Tc-Fitato	82	30	555	74±75	37	74 (2)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) Repouso	^{99m} Tc-MIBI	81	222	1.295	723±241	740	870 (23,5)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) Estresse	^{99m} Tc-MIBI	81	222	1.295	791±237	814	925 (25)
Cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel	^{99m} Tc-Pertecnetato	81	37	1.110	419±186	370	555 (15)
Pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos	^{99m} Tc-Fitato	80	19	648	68±89	37	60 (1,6)
Pesquisa de esvaziamento gástrico – líquidos	^{99m} Tc-Fitato	77	7	370	48±45	37	37 (1)
Cintilografia pulmonar de inalação	^{99m} Tc-DTPA	75	370	2.590	1.098±345	1.110	1.203 (32,5)
Cintilografia do fígado e baço	^{99m} Tc-Fitato	74	185	925	321±166	287	370 (10)
Cistocintilografia direta	^{99m} Tc-DTPA	70	19	555	75±87	37	74 (2)
Dacriocisto-cintilografia	^{99m} Tc-Pertecnetato	70	0,37	185	26±30	15	37 (1)
Transito esofágico	^{99m} Tc-Fitato/Estanho	69	19	648	70±105	37	74 (2)
Ventriculografia (<i>Gated blood pool</i>)	^{99m} Tc-Hemácias Marcadas	68	370	1.295	832±172	925	925 (25)
Cintilografia de corpo inteiro	^{99m} Tc-MIBI	65	74	1.295	851±209	925	925 (25)
Cintilografia para linfonodo sentinela / SNOLL / ROLL	^{99m} Tc-Fitato ^{99m} Tc-MAA	62	11	389	54±53	37	67 (1,8)
Cisternocintilografia	^{99m} Tc-DTPA	56	74	1.110	383±264	352	426 (25)
Estudo de linfonodo sentinela com probe	^{99m} Tc-Fitato	54	11	111	48±27	37	67 (1,8)
Cintilografia mamária	^{99m} Tc-MIBI	45	363	1.110	776±256	925	925 (25)
Cintilografia de corpo inteiro com análogos da somatostatina	^{99m} Tc-Octreotídeo	41	167	1.110	579±219	555	740 (20)
Cistocintilografia indireta	^{99m} Tc-DTPA	38	37	555	345±130	370	444 (12)
Cintilografia cerebral para tumores (SPECT)	^{99m} Tc-MIBI	38	111	1.203	835±281	925	994 (27)
Estudo de primeira passagem	^{99m} Tc-Hemácias Marcadas	34	555	1.480	844±177	740	925 (25)
Cintilografia de	^{99m} Tc-	24	37	1.295	528±245	555	555 (15)

medula óssea	Fitato/Estanho						
Cintilografia para pesquisa de baço acessório	^{99m} Tc-Hemácias Esferocitadas	17	370	925	548±219	444	740 (20)
Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-EC	13	111	925	293±223	185	333 (9)
Cintilografia com leucócitos marcados	^{99m} Tc-Leucócitos Marcados	7	278	1.110	885±385	1.110	1.110 (30)
Cintilografia testicular	^{99m} Tc-Pertecnetato ^{99m} Tc-Hemácias Marcadas	5	740	740	740±0	740	740 (20)
SPECT Cerebral	^{99m} Tc-TRODAT	2	814	814	814±0	814	814 (22)
Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-MAG3	1	555	555	555±0	555	555 (15)
SPECT cerebral	^{99m} Tc-HMPAO	1	37	37	37±0	37	37 (1)
Exames realizados com o radioisótopo ¹⁸ F							
PET oncológico	¹⁸ F-FDG	34	259	555	356±51	363	370 (10)
PET cerebral	¹⁸ F-FDG	27	111	414	269±80	259	350 (9,5)
PET inflamação	¹⁸ F-FDG	23	259	555	356±57	363	370 (10)
Cintilografia óssea com fluoreto	¹⁸ F-NaF	9	148	444	304±92	296	370 (10)
Exames realizados com os radioisótopos ¹²³ I e ¹³¹ I							
Cintilografia de corpo inteiro	¹²³ I-MIBG	21	37	2.220	370±473	222	370 (10)
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	¹²³ I-NaI	11	148	370	175±66	148	167 (4,5)
Cintilografia da tireoide	¹²³ I-NaI	10	37	370	109±107	65	148 (4)
Captação da tireoide	¹²³ I-NaI	9	15	93	39±22	37	37 (1)
Cintilografia cardíaca	¹²³ I-MIBG	8	37	370	180±100	185	222 (6)
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	¹³¹ I-NaI	84	74	370	138±50	130	185 (5)
Cintilografia de corpo inteiro	¹³¹ I-MIBG	74	19	185	83±47	74	111 (3)
Captação de tireoide	¹³¹ I-NaI	68	0,37	15	5±3	4	7 (0,2)
Cintilografia da tireoide	¹³¹ I-NaI	67	2	185	13±25	7	9 (0,2)
Cintilografia cardíaca	¹³¹ I-MIBG	15	19	740	136±175	111	148 (4)
Exames realizados com outros radioisótopos							
Determinação de filtração glomerular	⁵¹ Cr-EDTA	4	4	13	7±4	6	9 (0,2)
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	⁶⁷ Ga-Citrato	83	111	370	182±43	185	185 (5)
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	⁶⁷ Ga-Citrato	82	28	370	222±65	185	259 (7)
Cintilografia de um segmento (coração/pulmão/rim)	⁶⁷ Ga-Citrato	64	37	370	145±47	130	185 (5)

Trânsito colônico	⁶⁷ Ga-Citrato	3	19	19	19±0	19	19 (0,5)
Cintilografia com análogos da somatostatina	¹¹¹ In-Octreotídeo	36	74	370	175±62	167	190 (5)
Cintilografia de perfusão miocárdica	²⁰¹ Tl-Cloreto	69	56	185	119±22	111	130 (3,5)
Cintilografia cerebral para tumores (SPECT)	²⁰¹ Tl-Cloreto	17	111	925	280±309	148	185 (5)

*DP = Desvio Padrão

Pode-se observar na Tabela 7 que, em muitos casos, não foram encontradas referências sobre as atividades recomendadas pela SNMMI, IAEA ou EANMMI, isto provavelmente se deve ao fato destes exames serem menos usuais nas práticas clínicas ou os documentos analisados estarem com as informações defasadas em relação à incorporação de novos radiofármacos na rotina clínica.

Tabela 7: Comparação dos valores de atividades propostos (DRL) para o Brasil e aqueles indicados pela Sociedade Americana de Medicina Nuclear, Comunidade Europeia e Agência Internacional de Energia Atômica

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Atividade [MBq]			
		DRL (P ₇₅) (Brasil)	BSS115	SNMMI	EANMMI
Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-DTPA	449	350	37-370	200
Cintilografia óssea	^{99m} Tc-MDP	1.110	600	740-1.110	500
Cintilografia renal estática	^{99m} Tc-DMSA	185	160	11-110	97
Cintilografia de paratireoides	^{99m} Tc-MIBI	740	-	185-925	200-740
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m} Tc-MAA	333	100	40-150	79
Cintilografia da tireoide	^{99m} Tc-Pertecnetato	444	200	74-370	80
Cintilografia de perfusão cerebral (SPECT cerebral)	^{99m} Tc-ECD	1.203	-	370-1.110	457
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m} Tc-Pertecnetato	555	40	185-370	185-370
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m} Tc-Fitato/Estanho	37	40	18,5-37	40
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m} Tc-Hemácias Marcadas	925	400	740-1.110	555-1.110
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) repouso	^{99m} Tc-MIBI	444	800	<1.480*	400
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) Estresse	^{99m} Tc-MIBI	1.110	800		1.200

Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) Repouso	^{99m} Tc-MIBI	870	800	1.110	600
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) estresse	^{99m} Tc-MIBI	925	800	1.110	600
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m} Tc-DISIDA	370	150	111-185	150
Pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos	^{99m} Tc-Fitato	60	12	18,5-74	-
Pesquisa de esvaziamento gástrico – líquidos	^{99m} Tc-Fitato	37	12	18,5-74	-
Cintilografia do fígado e baço	^{99m} Tc-Fitato	370	80	111-222	-
PET oncológico	¹⁸ F-FDG	370	-	370-740	370
PET cerebral	¹⁸ F-FDG	350	-	185-740	200
Cintilografia óssea com fluoreto	¹⁸ F-NaF	370	-	185-370	150
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	⁶⁷ Ga-Citrato	185	300	185-370	80
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	⁶⁷ Ga-Citrato	259	300	185-370	80
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	¹³¹ I-NaI	185	400	37-185	10-185

*A soma das atividades nos dois procedimentos (repouso + estresse) deve ser inferior a 1.480 MBq.

Importante ressaltar que, diferentemente das recomendações da SNMMI e EANMMI, em que se propõem intervalos de atividade que poderiam ser administradas em alguns procedimentos diagnósticos, a proposta do presente estudo traz um único valor de atividade como referência para cada procedimento, isto em decorrência da escolha do método utilizado no levantamento da proposta de DRL para o Brasil. Todavia, esta escolha não traz prejuízo para a implantação do DRL na rotina clínica, considerando que o valor de DRL para cada exame não é algo restritivo, ou seja, pode estar sujeito à variação de acordo com as necessidades clínicas dos pacientes. Por outro lado, entende-se que ao indicar um único valor, e não intervalo de valores, pode-se facilitar o seguimento e controle das exposições, que é o objetivo principal ao se determinar um DRL regional.

4.1 Comparativo Geral das Atividades Praticadas no Brasil e no Exterior

Os gráficos a seguir apresentam um comparativo das atividades administradas em procedimentos diagnósticos no Brasil e aquelas reportadas pela SNMMI, IAEA e EANMMI, quando existentes, como referência para o respectivo exame.

Figura 4: Dispersão das atividades administradas em cintilografia renal dinâmica (^{99m}Tc -DTPA)

Figura 5: Dispersão das atividades administradas em cintilografia óssea (^{99m}Tc -MDP)

Figura 6: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de paratireoides (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 7: Dispersão das atividades administradas em cintilografia renal estática (^{99m}Tc -DMSA)

Figura 8: Dispersão das atividades administradas em cintilografia pulmonar de inalação (^{99m}Tc -DTPA)

Figura 9: Dispersão das atividades administradas em cintilografia da tireoide (^{99m}Tc -Pertecnetato)

Figura 10: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão cerebral (^{99m}Tc -ECD)

Figura 11: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI) (^{131}I -NaI)

Figura 12: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de glândulas salivares (^{99m}Tc -Pertecnetato)

Figura 13: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal (^{99m}Tc -Hemácias)

Figura 14: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 1 dia - estresse (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 15: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com gálio-67 de corpo inteiro para infecção/inflamação (^{67}Ga -Citrato)

Figura 16: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de fígado e vias biliares (^{99m}Tc -DISIDA)

Figura 17: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 1 dia - repouso (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 18: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com gálio-67 de corpo inteiro para tumores (^{67}Ga -Citrato)

Figura 19: Dispersão das atividades administradas em linfocintilografia de membros (^{99m}Tc -Fitato)

Figura 20: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 2 dias - repouso (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 21: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel (^{99m}Tc -Pertecnetato)

Figura 22: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica – protocolo 2 dias – estresse (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 23: Dispersão das atividades administradas em pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos (^{99m}Tc -Fitato)

Figura 24: Dispersão das atividades administradas em cintilografia pulmonar de perfusão (^{99m}Tc -MAA)

Figura 25: Dispersão das atividades administradas em cintilografia do fígado e do baço (^{99m}Tc -Fitato)

Figura 26: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com MIBG (^{131}I - MIBG)

Figura 27: Dispersão das atividades administradas em cistocintilografia direta (^{99m}Tc -DTPA)

Figura 28: Dispersão das atividades administradas em dacriocistocintilografia (^{99m}Tc -Pertecnetato)

Figura 31: Dispersão das atividades administradas em captação da tireóide (^{131}I -NaI)

Figura 29: Dispersão das atividades administradas em trânsito esofágico (^{99m}Tc -Fitato/Enxofre)

Figura 32: Dispersão das atividades administradas em *gated blood pool* (ventriculografia) (^{99m}Tc -Hemácias Marcadas)

Figura 30: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de perfusão miocárdica (^{201}Tl -Cloreto)

Figura 33: Dispersão das atividades administradas em cintilografia da tireóide (^{131}I -NaI)

Figura 34: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com MIBI (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 37: Dispersão das atividades administradas em cisternocintilografia (^{99m}Tc -DTPA)

Figura 35: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com gálio-67 de um segmento (coração/pulmão/rim) (^{67}Ga -Citrato)

Figura 38: Dispersão das atividades administradas em estudo de linfonodo sentinela com probe (^{99m}Tc -Fitato)

Figura 36: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para linfonodo sentinela SNOLL/ROLL (^{99m}Tc -Fitato/MAA)

Figura 39: Dispersão das atividades administradas em cintilografia mamária (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 40: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com análogos da somatostatina (^{99m}Tc -Octreotídeo)

Figura 41: Dispersão das atividades administradas em cistocintilografia indireta (^{99m}Tc -DTPA)

Figura 42: Dispersão das atividades administradas em cintilografia cerebral para tumores (^{99m}Tc -MIBI)

Figura 43: Dispersão das atividades administradas em cintilografia com análogos da somatostatina (^{111}In -Octreotídeo)

Figura 44: Dispersão das atividades administradas em estudo de primeira passagem (^{99m}Tc -DTPA)

Figura 45: Dispersão das atividades administradas em PET oncológico com FDG (^{18}F -FDG)

Figura 46: Dispersão das atividades administradas em PET cerebral com FDG (^{18}F -FDG)

Figura 49: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com MIBG (^{123}I -MIBG)

Figura 47: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de medula óssea ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Fitato/Enxofre)

Figura 50: Dispersão das atividades administradas em cintilografia para pesquisa de baço acessório ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Hemácias Esferocitadas)

Figura 48: Dispersão das atividades administradas em PET para inflamação com FDG (^{18}F -FDG)

Figura 51: Dispersão das atividades administradas em cintilografia cerebral para tumores (SPECT) (^{201}Tl -Cloreto)

Figura 52: Dispersão das atividades administradas em cintilografia cardíaca com MIBG (^{131}I -MIBG)

Figura 53: Dispersão das atividades administradas em cintilografia renal dinâmica ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC)

Figura 54: Dispersão das atividades administradas em cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI) (^{123}I -NaI)

Pelos gráficos das dispersões das atividades administradas, Figura 4 à Figura 56, é possível verificar a grande divergência das atividades praticadas pelos SMNs brasileiros. Alguns gráficos, Pesquisa de refluxo gastroesofágico ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Fitato/Estanho) e pesquisa de esvaziamento

gástrico – líquido (^{99m}Tc -Fitato), não apresentaram dados suficientes para se calcular os diferentes percentis, tornando o gráfico *boxplot* inaplicável para estes exames a partir do seu conceito. Para esses casos, a proposta de DRL foi indicada a partir do único valor de atividade informada para esses exames.

Após o levantamento da proposta do DRL, foram estimadas as doses efetivas (mSv) recebidas por pacientes a partir das constantes de dose (mSv/MBq) indicadas pela ICRP 106 [28] ou SNMMI [29] e média das atividades administradas (MBq) aos pacientes para os diferentes procedimentos diagnósticos realizados pelas clínicas; a Tabela 8 apresenta estes dados para os procedimentos diagnósticos mais praticados pelas clínicas envolvendo a administração do radioisótopo ^{99m}Tc , enquanto a Tabela 9 apresenta os resultados para outros radioisótopos.

Tabela 8. Principais tipos de exames realizados pelos SMNs, atividades administradas, DRL proposto e estimativa de dose efetiva para o radioisótopo ^{99m}Tc

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Atividade [MBq]		Dose Efetiva [mSv]
		Média $\pm$ 1DP*	(P ₇₅) DRL proposto	
Cintilografia renal dinâmica	^{99m}Tc -DTPA	406 $\pm$ 164	449	1,99 $\pm$ 0,80
Cintilografia óssea	^{99m}Tc -MDP	1,036 $\pm$ 190	1.110	5,91 $\pm$ 1,08
Cintilografia renal estática	^{99m}Tc -DMSA	189 $\pm$ 64	185	1,66 $\pm$ 0,56
Cintilografia de paratireoides	^{99m}Tc -MIBI	708 $\pm$ 161	740	6,37 $\pm$ 1,45
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m}Tc -MAA	246 $\pm$ 90	333	2,71 $\pm$ 0,99
Cintilografia da tireoide	^{99m}Tc - Pertecnetato	410 $\pm$ 144	444	5,33 $\pm$ 1,87
Cintilografia de perfusão cerebral (SPECT cerebral)	^{99m}Tc -ECD	1.061 $\pm$ 220	1.203	8,17 $\pm$ 1,69
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m}Tc - Pertecnetato	491 $\pm$ 177	555	6,38 $\pm$ 2,30
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m}Tc -Fitato/Sulfato	52 $\pm$ 45	37	1,25 $\pm$ 1,08
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m}Tc - Hemácias	847 $\pm$ 197	925	5,93 $\pm$ 1,38
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) repouso	^{99m}Tc -MIBI	437 $\pm$ 216	444	3,71 $\pm$ 1,83
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) estresse	^{99m}Tc -MIBI	1.067 $\pm$ 245	1.110	9,06 $\pm$ 2,08
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m}Tc -DISIDA	298 $\pm$ 190	370	5,07 $\pm$ 3,23
Linfocintilografia de	^{99m}Tc -Fitato	74 $\pm$ 75	74	1,78 $\pm$ 1,80

membros (linfedema)				
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) repouso	^{99m}Tc -MIBI	723 ± 241	870	$6,15 \pm 2,05$
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) estresse	^{99m}Tc -MIBI	791 ± 237	925	$6,72 \pm 2,01$
Cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel	^{99m}Tc -Pertecnetato	419 ± 186	555	$5,45 \pm 2,42$
Pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos	^{99m}Tc -Fitato	68 ± 89	60	$1,63 \pm 2,14$
Pesquisa de esvaziamento gástrico – líquidos	^{99m}Tc -Fitato	48 ± 45	37	$1,15 \pm 1,08$
Cintilografia pulmonar de inalação	^{99m}Tc -DTPA	1.098 ± 345	1.203	$7,69 \pm 2,41$
Cintilografia do fígado e baço	^{99m}Tc -Fitato	321 ± 166	370	$4,49 \pm 2,32$

*DP = Desvio Padrão

Tabela 9: Principais tipos de exames realizados pelos SMNs, atividades administradas, DRL proposto e estimativa de dose efetiva para outros radioisótopos

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Atividade [MBq]		Dose Efetiva [mSv]
		Média $\pm$ 1DP*	(P ₇₅) DRL proposto	
PET oncológico	^{18}F -FDG	356 ± 51	370	$6,76 \pm 0,97$
PET cerebral	^{18}F -FDG	269 ± 80	350	$5,11 \pm 1,52$
PET inflamação	^{18}F -FDG	356 ± 57	370	$6,76 \pm 1,08$
Cintilografia óssea com fluoreto	^{18}F -NaF	304 ± 92	370	$7,30 \pm 0,30$
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	^{67}Ga -Citrato	182 ± 43	185	$18,20 \pm 4,30$
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	^{67}Ga -Citrato	222 ± 65	259	$22,20 \pm 6,50$
Cintilografia de um segmento (coração/pulmão/rim)	^{67}Ga -Citrato	145 ± 47	185	$14,50 \pm 4,70$
Cintilografia com análogos da somatostatina	^{111}In -Octreotídeo	175 ± 62	190	$9,45 \pm 3,35$
Cintilografia de corpo inteiro	^{123}I -MIBG	370 ± 473	370	$4,81 \pm 1,28$
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	^{123}I -NaI	175 ± 66	167	$2,27 \pm 0,86$
Captação da tireoide	^{123}I -NaI	109 ± 107	148	$11,99 \pm 11,77$
Cintilografia cardíaca	^{123}I -MIBG	180 ± 100	222	$2,34 \pm 1,30$
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	^{131}I -NaI	138 ± 50	185	$15,18 \pm 5,50$
Cintilografia de corpo inteiro	^{131}I -MIBG	83 ± 47	111	$11,62 \pm 6,58$
Cintilografia da tireoide	^{131}I -NaI	13 ± 25	9	$143,00 \pm 275$
Cintilografia cardíaca	^{131}I -MIBG	136 ± 175	148	$19,04 \pm 1,29$

Cintilografia de perfusão Miocárdica	^{201}Tl -Cloreto	119 ± 22	130	$18,45 \pm 3,41$
Cintilografia cerebral para tumores (SPECT)	^{201}Tl -Cloreto	280 ± 309	185	$43,40 \pm 47,89$

*DP = Desvio Padrão

Após o cálculo das doses efetivas, foi realizada uma análise verificando o quanto as doses seriam reduzidas, caso os valores de atividades propostos neste estudo como DRL fossem aplicados na rotina clínica em comparação com os valores máximos de atividade previamente reportados pelas clínicas para cada exame. As figuras 57 e 58 a seguir ilustram os resultados.

Figura 55: Potencial para redução da dose de radiação em procedimentos de Medicina Nuclear a partir da aplicação dos valores de atividade propostos pelo DRL na rotina clínica ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)

Figura 56: Potencial para redução da dose de radiação em procedimentos de Medicina Nuclear a partir da aplicação dos valores de atividade propostos pelo DRL na rotina clínica (outros radioisótopos)

Pelas Tabelas 8 e 9, observa-se que os exames envolvendo os radioisótopos ^{67}Ga , ^{201}Tl e ^{131}I são responsáveis por gerar as maiores doses de radiação aos pacientes em procedimentos de Medicina Nuclear, com especial atenção à cintilografia da tireoide com ^{131}I -NaI, capaz de produzir doses efetivas superiores a 100 mSv. No entanto, com a aplicação dos valores de atividade propostos como DRL na rotina clínica, pode-se alcançar uma redução de dose mínima de 15%, máxima de 95% e média de 50% em relação às doses estimadas com os valores de atividades atualmente praticados pelos SMNs, Figuras 57 e 58, com grande impacto na redução de doses em procedimentos envolvendo principalmente o radioisótopo ^{131}I .

É importante ressaltar que não foram encontradas referências internacionais de atividades para alguns tipos de procedimentos diagnósticos, o que causou a ausência de comparação dos valores de atividades praticados pela Medicina Nuclear do Brasil com aqueles provenientes de referências internacionais. Nestes casos, a análise dos dados contemplou apenas o estudo da dispersão das atividades reportadas pelos SMNs e estimativa de doses.

Para as práticas de diferenciação das atividades de acordo com o peso corpóreo dos pacientes, apenas 56 SMNs indicaram a aplicação de algum tipo de regra para ajustar as atividades, sendo que 7% deles seguem a bula, 5% utilizam regra de três simples levando em consideração o peso padrão de 70 kg de um homem adulto, enquanto os outros 88% utilizam metodologias empíricas para esta diferenciação. 51 SMNs não apresentaram nenhuma regra de diferenciação das atividades de acordo com a massa corpórea dos pacientes.

Analisando as práticas de administração de atividades de radioisótopos para pacientes pediátricos, dos 107 SMNs respondentes, 89 deles utilizam alguma regra para diferenciar os valores de atividades praticados para esse público, o restante dos SMNs não souberam responder os tipos de ajustes utilizados. Das clínicas que utilizam algum tipo de regra, 45% delas utilizam metodologias empíricas, 34% utilizam a regra de Webster, 14% seguem os protocolos da EANMMI ou da SNMMI, 3% seguem a bula e 3% utilizam regra de três simples levando em consideração o peso corpóreo de um paciente adulto padrão de 70 kg.

A partir dos valores de DRL propostos para pacientes adultos e com base em diferentes estudos sobre ajustes de atividades para pacientes pediátricos [23-27], fatores de correção foram estabelecidos de forma linear com o peso corpóreo dos pacientes pediátricos, Figura 59.

Pelos estudos analisados sobre os ajustes de atividade de radioisótopos para pacientes pediátricos [23-27] há três tipos de fatores de correção a serem considerados, quais estão vinculados aos tipos de exames que se pretende realizar; há fatores de correção específicos para exames realizados na região da tireóide, fatores relacionados aos exames renais e aqueles relacionados a estudos de outros órgãos do corpo humano. Para facilitar a implantação do método de ajuste de atividade de acordo com o peso corpóreo do paciente pediátrico, uma única relação entre fator de correção (FC) e peso do paciente foi desenvolvido, uma vez que existe um pequeno desvio, sem impacto clínico ou dosimétrico, entre os ajustes providenciados pelos métodos existente na literatura e o método aqui desenvolvido, principalmente para pacientes com peso superior a 20 kg, Figura 60.

Figura 57: A) Fator de correção (FC) utilizado para estabelecer os ajustes de atividades para pacientes pediátricos de acordo com o tipo de órgão a ser estudado B) Método otimizado utilizado para estabelecer uma relação linear entre os órgãos

Figura 58: Diferença entre os fatores de correção (FC) estabelecidos para os 3 tipos de exames e o método otimizado

A partir do método otimizado para se determinar os fatores de correção a serem aplicados nos ajustes de atividades para pacientes pediátricos é possível definir uma única fórmula a ser empregada nessas situações. Esta fórmula é expressa pela equação a seguir e, em sequência, apresenta-se três exemplos de sua aplicação, incluindo os dois métodos de cálculo, otimizado (desenvolvido neste estudo) e não otimizado, visando fazer uma comparação entre os valores de atividades a serem aplicados.

$$\text{Atividade Pediátrica [MBq]} = \text{DRL Adulto [MBq]} \times (\text{FC})$$

Os valores de atividade propostos para pacientes adultos, DRL Adulto, podem ser extraídos da Tabela 6 e os fatores de correção otimizados podem ser obtidos da Figura 59B.

Exemplo 1: Qual a atividade de referência a ser administrada para um paciente pediátrico de 25 kg que irá realizar uma cintilografia óssea com o radiofármaco $^{99m}\text{Tc-MDP}$? Pela aplicação da equação, temos:

$$\text{Atividade Pediátrica [MBq]} = \text{DRL Adulto (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) [MBq]} \times (\text{FC})$$

Método 1 (Figura 59A): Atividade Pediátrica = 1.110 [MBq] x 0,42 = 466 [MBq]

Método Otimizado (Figura 59B): Atividade Pediátrica = 1.110 [MBq] x 0,36 =
= 400 [MBq]

Exemplo 2: Qual a atividade de referência a ser administrada para um paciente pediátrico de 40 kg que irá realizar uma cintilografia renal estática com o radiofármaco ^{99m}Tc -DMSA? Pela aplicação da equação, temos:

$$\text{Atividade Pediátrica [MBq]} = \text{DRL Adulto (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) [MBq]} \times (\text{FC})$$

Método 1 (Figura 59A): Atividade Pediátrica = 185 [MBq] x 0,62 = 115 [MBq]

Método Otimizado (Figura 59B): Atividade Pediátrica = 185 [MBq] x 0,57 =
= 105 [MBq]

Exemplo 3: Qual a atividade de referência a ser administrada para um paciente pediátrico de 35 kg que irá realizar um PET oncológico com o radiofármaco ^{18}F -FDG? Pela aplicação da equação, temos:

$$\text{Atividade Pediátrica [MBq]} = \text{DRL Adulto (70 kg, } ^{18}\text{F-FDG) [MBq]} \times (\text{FC})$$

Método 1 (Figura 59A): Atividade Pediátrica = 370 [MBq] x 0,55 = 204 [MBq]

Método Otimizado (Figura 59B): Atividade Pediátrica = 370 [MBq] x 0,51 =
= 189 [MBq]

Neste estudo, foram encontrados 189 equipamentos de imagem ativos nos SMNs analisados, sendo identificados como 48% GE, 20% Elscint, 17% Siemens, 12% Philips e 3% outros fabricantes.

5 DISCUSSÃO

Apesar da baixa taxa de resposta de algumas regiões do Brasil, especialmente a região Norte, que contou com apenas 4% do total de SMNs existentes na região, o projeto recebeu um volume grande de informações, por exemplo, o estudo englobou 50% de todos os SMNs existentes na região Centro Oeste do país, o que permitiu ao final do projeto cobrir, aproximadamente, 25% de todos os SMNs existentes no território nacional. Isto possibilitou uma análise mais apurada das práticas de Medicina Nuclear existentes no Brasil, além de fornecer subsídios para o levantamento de uma proposta de DRL a partir do cálculo do P75 para as atividades de radioisótopos usualmente administradas aos pacientes em diferentes exames diagnósticos.

Mesmo com o baixo percentual de SMNs que aderiram a este projeto de pesquisa, é importante ressaltar que, de acordo com pesquisas bibliográficas, não foi encontrado nenhum trabalho científico ou de desenvolvimento anterior a este que apresentasse um volume tão grande de SMNs participantes e com uma diversidade tão alta de procedimentos analisados, contando com 107 SMNs participantes e 64 exames analisados.

A partir das informações recebidas dos 107 SMNs participantes deste projeto, foram identificados 189 equipamentos de imagem em funcionamento. Dentre esses equipamentos foram encontradas sete marcas diferentes (GE, Elscint, Siemens, ADAC, Philips, Picker e Nuclear Lab) e com diferentes modelos, o que também poderia justificar a diversidade das atividades administradas aos pacientes para um mesmo tipo de exame, uma vez que essa diversidade de equipamentos implica, geralmente, no emprego de tecnologias diferentes, seja pelo período de fabricação ou por outros fatores técnicos que determinem um maior ou menor emprego de atividade para se ter uma boa qualidade de imagem diagnóstica.

Nas práticas de atividades administradas, Tabela 6, observa-se que além de uma grande dispersão entre as práticas dos SMNs dentro do território nacional, quando comparadas com os órgãos internacionais, as diferenças não seguem um padrão de distanciamento entre Brasil e cada um dos órgãos, demonstrando a não uniformidade de metodologias empregadas em todo o território nacional. Essa heterogeneidade de práticas pode ser evidenciada pela alta dispersão encontrada entre alguns procedimentos como, por exemplo, a dacriocistocintilografia que apresenta diferenças de até 500 vezes entre o maior e menor valor de atividade administrada entre os SMNs. Mesmo os procedimentos que apresentaram baixa dispersão demonstraram diferenças de até 200% entre os SMNs, como, por exemplo, os procedimentos de PET/CT com ^{18}F -FDG.

Analisando essas dispersões de forma mais aprofundada, verificamos, por exemplo, que cintilografias renais dinâmicas utilizando o radiofármaco ^{99m}Tc -DTPA, têm uma diferença entre o valor mínimo de atividade (148 MBq) e máximo (740 MBq), correspondendo a uma diferença de cinco vezes entre eles, algo que se repete nas cintilografias renais estáticas. Para exames de cintilografia de glândulas salivares com ^{99m}Tc -Pertecnetato, podemos verificar uma diferença de até 10 vezes entre o mínimo (111 MBq) e o máximo (1.110 MBq) de atividade administrada. Esta diferença também é encontrada em estudos de esvaziamento gástrico (sólidos ou líquidos) utilizando o radiofármaco ^{99m}Tc -Fitato.

É importante enfatizar que alguns valores de atividades indicados para alguns procedimentos pelos SMNs são questionáveis. Por exemplo, na cintilografia de tireoide com ^{99m}Tc -Pertecnetato, o mínimo de atividade relatada pelos SMNs foi de 9 MBq, ao passo que as análises estatísticas indicam que este valor não é representativo em relação a todas as atividades indicadas, mesmo com base na média (410 MBq) ou mediana (370 MBq). Além disso, considerando-se a eficiência dos sistemas de detecção, bem como o tempo necessário para a obtenção de imagens que utilizam este nível de atividade, a aplicação deste montante de atividade para este tipo de exame é algo questionável. Assim, mesmo que se leve em consideração que os dados apresentados na Tabela 6 são dados fornecidos pelos SMNs que aceitaram participar do projeto de pesquisa, portanto, verdadeiros, eles devem ser observados com certa cautela. Todavia, eles reforçam a necessidade da existência de guias de referência que facilitem a padronização de atividades a serem administradas nos diferentes procedimentos diagnósticos de Medicina Nuclear.

Não é possível dizer de forma direta e sem uma análise mais aprofundada a atividade mais adequada a ser administrada em cada exame, uma vez que devem ser levados em consideração uma série de fatores para alcançar a melhor relação entre qualidade de imagem a partir de um mínimo possível de atividade. Para tal, são necessários estudos dedicados envolvendo todas as variáveis que influenciam o balanço entre a qualidade de imagem que se deseja atingir e a quantidade de atividade necessária para se alcançar tal objetivo. Esta análise requer a consideração de fatores, tais como as características dos pacientes e dos equipamentos de imagem disponíveis (detectores, colimadores, eficiência e sensibilidade de detecção etc), tipos de exames, bem como a definição mais exata do que seria uma boa qualidade de imagem [19,31].

Devido à grande dispersão das atividades utilizadas pelos SMNs em um mesmo procedimento diagnóstico, a dispersão geográfica desses SMNs dentro do território brasileiro e a variedade de protocolos de administração de atividade de acordo com as características

dos pacientes, bem como os diferentes tipos de equipamentos de imagem existente, este estudo apresentou uma proposta de DRL desenvolvida a partir do P_{75} para as atividades administradas por ser uma metodologia pouco restritiva.

A aplicação do P_{75} como primeira sugestão de DRL tem como principal objetivo contribuir para uma cultura de segurança radiológica em que os SMNs possam seguir uma mesma lógica na administração de radioisótopos para pacientes, uma vez que, de acordo com os levantamentos realizados, não foi identificado um padrão nas regras de administração de radioisótopos de acordo com o peso corpóreo dos pacientes ou regras em administrações pediátricas. A partir da divulgação dos resultados deste estudo, espera-se que essas divergências comecem a ser diminuídas com o passar do tempo, podendo este trabalho ser um ponto de partida para a unificação das práticas de Medicina Nuclear disponíveis no Brasil.

Ao compararmos os valores de DRL propostos neste estudo com as propostas dos valores recomendados pela IAEA, SNMMI e EANMMI, nota-se uma proximidade maior das atividades apresentadas neste estudo com aquelas indicadas pela SNMMI, o que sugere que os SMNs brasileiros utilizam os guias da SNMMI com maior frequência que guias da EANMMI, tendo em vista que esta associação apresenta a metade ou um terço dos valores de atividades atualmente praticados no Brasil. No presente estudo não foi possível identificar os motivos da diferença entre as práticas da SNMMI e da EANMMI, porém é importante ressaltar que estas entidades apresentam guias de referência com valores ou intervalos de atividades que são passíveis de serem administradas em um mesmo procedimento, podendo estes valores diferir entre o mínimo e o máximo em até 10 vezes. Isto mostra que a dispersão apresentada a partir das informações coletadas nos SMNs pelo presente projeto de pesquisa não é uma realidade apenas do Brasil, mas também em países e regiões mais desenvolvidas economicamente, reforçando a necessidade de uma análise muito mais aprofundada para a definição do valor ideal de atividade a ser administrada aos pacientes.

A heterogeneidade das atividades administradas pelos SMNs para um mesmo exame diagnóstico acarreta uma variação bastante acentuada nos valores de dose efetiva (mSv) recebida pelos pacientes; isto como reflexo das doses serem calculadas a partir de constantes de dose (mSv/MBq) multiplicada pelos valores de atividades (MBq) reportadas pelos SMNs. Como já mencionado, os exames envolvendo os radioisótopos ^{67}Ga , ^{201}Tl e ^{131}I são os principais responsáveis pelas doses mais elevadas, superando, muitas vezes, o valor de 100 mSv. Contudo, com a aplicação do DRL na rotina clínica, pode-se alcançar uma redução bastante acentuada nas doses, podendo alcançar patamares superiores aos 90%, Figuras 57 e Figura 58.

Em relação às atividades administradas pelos SMNs para pacientes pediátricos, nota-se uma falta de um padrão de ajuste para estas atividades, tendo em vista pacientes pediátricos e adultos serem diferentes. Geralmente, as regras de ajustes de atividades para pacientes pediátricos levam em consideração as atividades indicadas para pacientes adultos [31], e, neste sentido, existem algumas metodologias descritas na literatura de como proceder este ajuste: a primeira delas é a regra de três simples tomando como base a atividade administrada para um paciente adulto com peso corpóreo de 70 kg ou área superfície corporal de 1,73 m²; existe a regra de Webster que leva em consideração a atividade proposta para paciente adulto e a idade do paciente pediátrico e, por último, existe o método proposto pela EANMMI que leva em consideração o peso corpóreo do paciente pediátrico, o radiofármaco utilizado, a capacidade de detecção dos equipamentos de imagem e consideração sobre a atividade mínima a ser aplicada em cada exame.

Considerando que o método proposto pela EANMMI para ajustar as atividades pediátricas leva em conta muitos fatores, intrínsecos e extrínsecos ao paciente, o presente trabalho utilizou o método descrito por essa associação para o desenvolvimento de uma metodologia mais otimizada baseada em fatores de correção para as atividades indicadas para pacientes adultos; estes fatores foram construídos de forma linear com o peso corpóreo dos pacientes, Figura 59B.

Importante ressaltar que neste estudo não foram definidas atividades mínimas a serem administradas a pacientes pediátricos em decorrência das diferenças encontradas nas práticas dos diferentes SMNs e dos equipamentos disponíveis para imagem. Além disso, a partir dos relatos fornecidos pelos SMNs brasileiros entende-se que é possível obter uma boa qualidade de imagens com valores de atividades inferiores aos indicados pela EANMMI, conforme discussões recentes da literatura científica [26, 27, 32-35] e, portanto, um bom julgamento é necessário na hora da escolha da atividade a ser administrada a um paciente, pois quantidades maiores de atividade podem ser necessárias para pacientes obesos, pacientes com idade avançada e apresentando dores, pacientes com dificuldade de se manter deitado na maca de exames por longo períodos de tempo, pacientes apresentando claustrofobia ou situações clínicas que requeiram um menor tempo de exame. Assim, ao determinar a atividade a ser administrada a um paciente em procedimentos diagnósticos de Medicina Nuclear diferentes considerações devem ser levantadas tentando alcançar o compromisso entre os princípios da segurança radiológica, em que se procura controlar e reduzir as exposições, mas que também leve em consideração as necessidades clínicas de cada paciente individualmente.

6 CONCLUSÕES

Pelo exposto, o DRL não deve ser visto como um limite de atividade de radioisótopos a ser administrado para pacientes em procedimentos de Medicina Nuclear nem deve ser utilizado como uma linha divisória entre boas e más práticas, mas como valores de referência, sabendo que a administração de atividades maiores ou menores são passíveis de serem aplicadas de acordo com considerações e justificativas clínicas.

Para a aplicação do DRL no território nacional, espera-se que cada SMN realize uma análise de seus procedimentos e, na medida do possível, se adequem às propostas do DRL. Dessa forma, entende-se que a médio e longo prazo as dispersões encontradas ao longo de todo o território nacional possam ser diminuídas, criando uma prática mais uniforme tanto nas atividades a serem administradas em cada procedimento diagnóstico quanto nas práticas específicas de administração de atividades de radioisótopos de acordo com a idade e o peso corpóreo dos pacientes.

O estabelecimento e a aplicação do DRL na rotina clínica poderia contribuir substancialmente para a redução das doses e controle das exposições na área médica, oferecendo aos pacientes um exame de alta tecnologia e de riscos controlados.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Willegaignon, J. Princípios Básicos da Terapia com Radionuclídeos. In: Fausto Haruki Hironaka; Marcelo Tatit Sapienza; Carla Rachel Ono; Marcos Santos Lima; Carlos Alberto Buchpiguel. (Org.). Medicina Nuclear: Princípios e Aplicações. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2012, v. 1, p. 433-442.
- [2] Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Relatório de gestão do Exercício de 2013. Rio de Janeiro, 2014
- [3] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008. Volume I, New York, 2010.
- [4] International Commission on Radiological Protection. (1955) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection revised December 1, 1954. Brit. J. Radiol. Supplement No 6.
- [5] European Commission. Council directive (97/43/Euratom) on health protection of individuals against the dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure. *Off J Eur Communities* 1997; No.L180
- [6] Drexler, G. Diagnostic reference levels in the 1990 and 1996 recommendations for the ICRP. *Radiat Prot Dosimetry* 80(1-3):7-10, 1998.
- [7] KD Edmonds. Diagnostic reference levels as a quality assurance tool. *The Radiographer* 2009; 56 (3): 32–37.
- [8] Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: What is Nuclear Medicine [<http://interactive.snm.org/docs/whatisnucmed2.pdf>] Disponível em: 20/06/2015.
- [9] Fahey FH, Treves ST, Adelstein SJ. Minimizing and communicating radiation risk in pediatric nuclear medicine. *J Nucl Med*. 2011 Aug; 52(8):1240-51.
- [10] Dorfman AL, Fazel R, Einstein AJ, Applegate KE, Krumholz HM, Wang Y, Christodoulou E, Chen J, Sanchez R, Nallamothu BK. Use of medical imaging procedures with ionizing radiation in children: a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011 May;165(5):458-64
- [11] Larson DB, Johnson LW, Schnell BM, Goske MJ, Salisbury SR, Forman HP. Rising use of CT in child visits to the emergency department in the United States, 1995-2008. *Radiology*. 2011 Jun;259(3):793-801.
- [12] Krille L, Zeeb H, Jahnen A, Mildemberger P, Seidenbusch M, Schneider K, Weisser G, Hammer G, Scholz P, Blettner M. Computed tomographies and cancer risk in children: a

- literature overview of CT practices, risk estimations and an epidemiologic cohort study proposal. *Radiat Environ Biophys*. 2012 May;51(2):103-11.
- [13] Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB, Zaider M. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl AcadSci U S A*. 2003 Nov 25;100(24):13761-6.
- [14] Prekeges, JL. Radiation hormesis, or, could all that radiation be good for us? *J. Nucl. Med. Technol.*, v. 31, n. 1, p. 11-17, 2003.
- [15] Wall, BF. Diagnostic reference levels – the way forward. *BJR*. 74(885):785-788, 2001.
- [16] International Commission on Radiological Protection. Radiological Protection and Safety in Medicine. ICRP Publication 73. (Oxford: Pergamon Press) (1996).
- [17] International Commission on Radiological Protection. Diagnostic reference levels in medical imaging: review and additional advice. [http://www.icrp.org/docs/DRL_for_web.pdf]. Disponível em: 11/07/2012.
- [18] Korpela H, Bly R, Vassileva J, Ingilizova K, Stoyanova T, Kostadinova I, Slavchev A. Recently revised diagnostic reference levels in nuclear medicine in Bulgaria and in Finland. *Radiat Prot Dosimetry*. 2010 Apr-May;139(1-3):317-20.
- [19] Mattsson S, Jacobsson L, Vestergren, E. The basic principles in assessment and selection of reference doses: considerations in nuclear medicine. *Radiat Prot Dosimetry* 80(1-3):23-27, 1998.
- [20] McCollough CH. Diagnostic reference levels. Image wisely, Radiation safety in adult medical imaging. [<http://www.imagewisely.org/Imaging-Professionals/Medical-Physicists/Articles/Diagnostic-Reference-Levels.aspx?CSRT=7835180669728907586>]. Disponível em: 11/07/2012.
- [21] International Atomic Energy Agency. International Basic Safety Standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources. Basic Safety Series No. 115. Vienna: International Atomic Energy Agency;1996.
- [22] European Commission. Guidance on diagnostic reference levels (DRLs) for medical exposures. Radiation Protection 109. 1999.
- [23] Gelfand MJ, Parisi MT, Treves ST. Pediatric nuclear medicine dose reduction workgroup. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. *J Nucl Med*. 2011;52:318-22.

- [24] Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, et al. EANM Dosimetry and Pediatrics Committees. The new EANM pediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:796-8.
- [25] Lassmann M, Treves ST. EANM/SNMMI Pediatric Dosage harmonization working group. Pediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM pediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1036-4
- [26] Piepsz A, Hahn K, Roca I, Ciofetta G, Toth G, Gordon I, Kolinska J, Gwidlet J. A radiopharmaceuticals schedule for imaging in pediatrics. Pediatric Task Group European Association Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med*. 1990;17(3-4):127-9.
- [27] Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, Bacher K, Van de Wiele C, Ham H, Dierckx RA; European Association of Nuclear Medicine. Optimised tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005 May;32(5):581-8.
- [28] International Commission on Radiological Protection: ICRP Publication 106: Radiation Dose to patients from Radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. Oxford: Pergamon Press; 1998.
- [29] Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging – SNMMI. Procedures standards. [<http://www.snmmi.org/Physicians.aspx>] Disponível em: 22/05/2015.
- [30] European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging – EANMMI. Guidelines. [<http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId = 37>], Disponível em: 22/05/2015.
- [31] Vogiatzi S, Kipouros P, Chobis M. Establishment of dose reference levels for nuclear medicine in Greece. *Radiat Prot Dosimetry*. 2011;147(1-2):237-9.
- [32] Roch P, Aubert B. French diagnostic reference levels in diagnostic radiology, computed tomography and nuclear medicine: 2004-2008 review. *Radiat Prot Dosimetry*. 2013;154(1):52-75.
- [33] World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. Disponível em [http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/]. Acessado em 22 maio 2015.
- [34] McCready R, A'Hern R. A more rational basis for determining the activities used for radionuclide imaging? *Eur J Nucl Med*. 1997; 24:109-10.

- [35] Holm S, Borgwardt L, Loft A, Graff J, Law I, Højgaard L. Pediatric doses-a critical appraisal of the EANM pediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Nov;34(11):1713-8.

8 ANEXOS

Anexo A - Carta de anuência da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear

Sociedade Brasileira
de Medicina Nuclear

São Paulo, 13 de dezembro de 2012

"CARTA DE ANUÊNCIA"

A Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear, por intermédio desta carta, informa que tem ciência e apóia o desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado **"ATIVIDADES DE RADIOISÓTOPOS ADMINISTRADAS EM MEDICINA NUCLEAR E PROPOSTA DE NÍVEL DIAGNÓSTICO DE REFERÊNCIA (DRL) PARA O BRASIL"** pelo grupo de medicina nuclear do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICESP-FMUSP).

Com elevado apreço e estima,

Prof. Dr. Celso Dario Ramos

Presidente - SBMN

Anexo B – Formulário enviado aos Serviços de Medicina Nuclear

ANEXO A FORMULÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE ATIVIDADES ADMINISTRADAS NOS SERVICOS DE MEDICINA NUCLEAR NO BRASIL			
Nome da Instituição: _____			
Endereço (Cidade/Estado): _____			
Responsável pelo preenchimento do Formulário: _____			
Data do Preenchimento: ____ / ____ / ____			
Tipo de Exame realizados <i>marcar com (x)</i>	Radiofármaco	Atividade Administrada para adultos (mCi)	Tempo que o paciente permanece no equipamento adquirindo imagem [minutos]
Exames realizados com Tecnécio-99m:			
() – Cintilografia óssea	^{99m} Tc-MDP		
() – Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m} Tc-MAA		
() – Cintilografia pulmonar de inalação	^{99m} Tc-DTPA		
() – Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-DTPA ^{99m} Tc-EC ^{99m} Tc-MAG3		
() – Cintilografia renal estática	^{99m} Tc-DMSA		
() – Cistocintilografia direta	^{99m} Tc-		
() – Cistocintilografia indireta	^{99m} Tc-		
() – Cintilografia de perfusão miocárdica - protocolo 1 dia	^{99m} Tc-MIBI repouso estresse		
() – Cintilografia de perfusão miocárdica - protocolo 2 dias	^{99m} Tc-MIBI repouso estresse		
() – Estudo de primeira passagem	^{99m} Tc-		
() – <i>Gated blood pool</i> (ventriculografia)	^{99m} Tc-hemácias		
() – Cintilografia da tireoide	[^{99m} Tc] pertechnetato		
() – Cintilografia de paratireoides	^{99m} Tc-MIBI		
() – Cintilografia de Perfusão Cerebral (SPECT cerebral)	^{99m} Tc-ECD ^{99m} Tc-HMPAO		
() – Cintilografia cerebral para tumores	^{99m} Tc		

(SPECT com tálio ou MIBI)			
() – Cisternocintilografia	^{99m}Tc - DTPA		
() – Cintilografia de glândulas salivares	^{99m}Tc pertechnetato		
() – Transito esofágico	^{99m}Tc -_____		
() – Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m}Tc -_____		
() – Pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos	^{99m}Tc -_____		
() – Pesquisa de esvaziamento gástrico – líquidos	^{99m}Tc -_____		
() – Cint. de fígado e vias biliares	^{99m}Tc -DISIDA		
() – Cintilografia do fígado e baço	^{99m}Tc -_____		
() – Cint. para pesquisa de baço acessório	^{99m}Tc hemácias esferocitadas		
() – Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m}Tc -hemácias		
() – Cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel	^{99m}Tc -pertechnetato		
() – Linfocintilografia de membros (linfededema)	^{99m}Tc -_____		
() – Cintilografia p/ linfonodo sentinela / SNOLL / ROLL	^{99m}Tc -_____		
() – Estudo de Linfonodo sentinela com <i>probe</i>	^{99m}Tc		
() – Dacriocistocintilografia	^{99m}Tc -_____		
() – Cintilografia com Leucócitos marcados	^{99m}Tc -leucócito		
() – Cintilografia Medula óssea	^{99m}Tc -_____		
() – Cintilografia Mamária	^{99m}Tc -MIBI		
() – Cintilografia de corpo inteiro com MIBI	^{99m}Tc -MIBI		
() – Cintilografia de corpo inteiro com análogos da somatostatina	^{99m}Tc -_____		
Exames realizados com outros radioisótopos:			
() – Cint. de Perfusão Miocárdica	^{201}Tl		
() – Cintilografia de corpo inteiro com MIBG	^{131}I -MIBG ^{123}I -MIBG		
() – Cintilografia cardíaca com MIBG	^{131}I -MIBG ^{123}I -MIBG		

() – Captação da tireoide	^{131}I ^{123}I		
() – Cintilografia da tireoide	^{131}I ^{123}I		
() – Cint. de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	^{131}I ^{123}I		
() – Cintilografia com gálio-67 de corpo inteiro para tumores	^{67}Ga		
() – Cintilografia com gálio-67 de corpo inteiro para infecção/inflamação	^{67}Ga		
() – Cintilografia com gálio-67 de um segmento (coração/pulmão/rim)	^{67}Ga		
() – Cintilografia com análogos da somatostatina	^{111}In -octreotídeo		
Exames de PET			
() – PET com FDG oncológico	^{18}F FDG		
() – PET com FDG inflamação	^{18}F FDG		
() – PET com FDG cerebral	^{18}F FDG		
() – PET com fluoreto	^{18}F -fluoreto		
() – Determinação de filtração glomerular	^{51}Cr -EDTA		
() – Avaliação de volume plasmático	—-albumina		
() – Volume ou massa eritrocitária	^{51}Cr -hemácias		
() – outros: _____			
() – outros: _____			
() – outros: _____			
Parque de equipamentos de Imagem da Clínica de Medicina Nuclear			
Equipamento 1:			
Modelo:			
Marca:			
Equipamento 2:			
Modelo:			
Marca:			
Equipamento 3:			
Modelo:			
Marca:			

Utiliza alguma regra para ajuste de atividade pediátrica?
<i>Qual?</i> _____
Utiliza alguma regra para ajuste de atividade de acordo com peso do paciente?
<i>Qual?</i> _____
Aumenta a atividade para estudo tomográfico (SPECT)?
<i>SPECT Ósseo</i> = _____ mCi,
<i>SPECT hepático</i> = _____ mCi
<i>Outros:</i> _____
Por favor, cite as atividades de radionuclídeos que sua clínica está autorizada a operar semanalmente:
^{99m} Tc: _____ mCi; ¹³¹ I: _____ mCi; ⁶⁷ Ga: _____ mCi; ¹⁸ F: _____ mCi;
²⁰¹ Tl: _____ mCi; ¹²³ I: _____ mCi; ¹¹¹ In: _____ mCi; ⁵¹ Cr: _____ mCi;
Outros: _____ mCi; _____ mCi; _____ mCi;
_____ mCi; _____ mCi; _____ mCi;
OBSERVAÇÕES ADICIONAIS:

Anexo C - Publicação Científica - Artigo 1

alabimn Journal

ARTÍCULO ORIGINAL 10 de setiembre de 2015

Atividades de radioisótopos administradas em medicina nuclear e proposta de nível de referência em diagnóstico (DRL) para pacientes adultos e pediátricos no Brasil

Jose Willegaignon¹, Luis Felipe Braga², Marcelo T. Sapienza³, George Barberio Coura Filho², Marissa Cardona⁴, Carlos Eduardo R. Alves⁴, Ricardo F. Gutterres⁴, Carlos Alberto Buchpiguel³.

- 1 - 1. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 2. Departamento de Radiologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 2 - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 3 - 1. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 2. Departamento de Radiologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. 4 - Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Abstract

Resumo Objetivo: Elaborar níveis de referência em diagnóstico (DRL) para a área de Medicina Nuclear baseado nos tipos de exames, atividades administradas e parque de equipamentos de imagem disponíveis no cenário brasileiro. **Metodologia:** Formulários foram enviados a todos os Serviços de Medicina Nuclear (SMNs) existentes no Brasil visando obter os tipos de exames, as atividades administradas, equipamentos de imagem e as regras para os ajustes de atividades de acordo com a idade e peso corpóreo dos pacientes. Como proposta inicial de DRL, considerou-se o percentil 75 (P_{75}) das atividades utilizadas em cada tipo de exame para pacientes adultos com fatores de correção para pacientes pediátricos. **Resultados:** Dos 432 SMNs ativos no Brasil, 107 (25%) aceitaram participar deste projeto. O estudo conseguiu englobar um total de 50% de todos os SMNs existentes na região Centro Oeste, seguidos por 29% no Sul, 23% no Sudeste, 17% no Nordeste e 4% na região Norte. Dentre os 64 exames analisados, as cintilografias óssea, renal estática, renal dinâmica e paratireoides são oferecidos em mais de 85% dos SMNs analisados. As atividades administradas para um mesmo tipo de exame foram consideradas bastante heterogêneas, alcançando valores superiores a 20 vezes entre o mínimo e o máximo praticado. **Discussão e Conclusão:** Observou-se uma heterogeneidade nos tipos de exames ofertados pelos SMNs e nas atividades administradas para um mesmo tipo de exame, no entanto, os valores propostos de DRL para pacientes adultos e pediátricos são compatíveis com valores de referência indicados pelas Sociedades Americana e Europeia de Medicina Nuclear. A aplicação do DRL na rotina clínica poderia contribuir substancialmente para o controle e redução das exposições, ofertando à população exames de alta tecnologia e de riscos controlados. Os ajustes de atividades a serem administradas a pacientes em exames diagnósticos deveriam levar em consideração o desempenho dos equipamentos de imagem, bem como as características físicas e necessidades clínicas de cada paciente individualmente.

Palavras-chaves: Medicina Nuclear, nível diagnóstico de referência, radioisótopos, padronização de técnicas, exposição à radiação, risco radiológico.

Abstract Purpose: To establish a diagnostic reference level (DRL) for Brazilian nuclear medicine based on diagnostic procedures, administered activities and locally available imaging equipments. **Methods:** A form was sent to all the Brazilian nuclear medicine services (NMS), in order to acquire data on the average activities administered during adult diagnostic procedures with the imaging equipment on hand, and the rules applied to adjusting these according to the patient's age and body-mass. Percentile 75 (P_{75}) was used in all the administered activities as a means of establishing initial DRL for adult patients, with additional correction factors for paediatric patients. **Results:** 107 (25%) of the 432 NMSs in Brazil agreed to participate in the project. From the 64 nuclear medicine procedures studied, bone, kidney and parathyroid scintigraphy was found to be the case in more than 85% of all the NMSs analyzed. There was large disparity among activities administered when applying the same procedures, in some cases reaching more than 20 times between the lowest and highest. **Discussion and Conclusion:** Variability in the available diagnostic procedures, as well as in the amount of activities administered within the same procedure, was appreciable. Nonetheless, the DRL proposed for adult and paediatric patients is compatible with reference

values indicated by the American and European Societies of nuclear medicine. The routine application of DRL in the clinic could contribute substantially towards controlling and reducing radiation exposure, thereby offering high technology procedures under controlled risks.

Key-words: Nuclear medicine, diagnostic reference level, radioisotopes, standard procedures, radiation exposure, radiological risk.

Introdução

Desde a descoberta dos raios X em 1895, as radiações ionizantes têm sido amplamente utilizadas em diferentes segmentos da sociedade, principalmente nas áreas científica e médica. Estima-se que o número de exames radiológicos cresça a uma taxa anual de 10% enquanto este valor para a área de Medicina Nuclear é de 5%, crescimento marcado na última década pela introdução e difusão de exames de PET/CT⁽¹⁻³⁾. Associado a este crescimento, encontra-se um aumento significativo das exposições de pacientes e seus familiares, profissionais de saúde e meio ambiente. Uma das ferramentas úteis para o controle e redução das exposições é o estabelecimento de níveis diagnósticos de referência, conhecidos internacionalmente como DRL (*Diagnostic Reference Level*), o que permite padronizar as técnicas radiológicas e de medicina nuclear seguindo as recomendações da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP)⁽⁴⁾, Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA)^(5,6) e, ao mesmo tempo, respeitando as práticas adotadas e os recursos disponíveis no cenário regional. Contudo, não existem referências brasileiras para a área de Medicina Nuclear, o que pode favorecer a não padronização das técnicas, descontrole das exposições e incremento de riscos radiológicos associados aos procedimentos diagnósticos em Medicina Nuclear. Neste contexto, o principal objetivo deste estudo foi a elaboração de um DRL para pacientes adultos e pediátricos com base nos tipos de exames realizados, atividades administradas de radioisótopos, técnicas adotadas e parque de equipamentos de imagem disponíveis pela Medicina Nuclear no cenário brasileiro.

Materiais e Métodos

Com o apoio da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), todos os 432 serviços de medicina nuclear (SMN) existentes no Brasil foram convidados para participar deste projeto de pesquisa. Foram enviados a todos os SMNs uma carta explicativa sobre o projeto e um formulário visando obter informações sobre os tipos de exames praticados em cada clínica, as atividades médias administradas de radioisótopos para cada tipo de exame realizado em pacientes adultos, os equipamentos de imagem disponíveis e as regras utilizadas para ajustar os montantes de atividades a serem administradas de acordo com a idade e o peso corpóreo dos pacientes. Os SMNs receberam o formulário junto com as remessas de radioisótopos fornecidas pelo IPEN e também via correio eletrônico enviado pela CNEN a todos os Titulares e Supervisores de Radioproteção dos SMNs. Alguns formulários também foram entregues pessoalmente para alguns SMNs pela equipe de pesquisadores. Para confirmar o recebimento da documentação pelos SMNs, responder questionamentos e aumentar o número de adesões ao projeto, boa parte dos responsáveis pelos SMNs (Médicos Nucleares e Supervisores de Radioproteção) foi contactada via telefone pelos pesquisadores.

Para a composição do formulário encaminhado aos SMNs, levou-se em consideração mais de 50 tipos de exames diagnósticos realizados com maior frequência na área de medicina nuclear, com possibilidade de inclusão de novos exames no formulário de pesquisa caso o SMN sentisse necessidade. As principais informações solicitadas no formulário foram relacionadas à localização geográfica do SMN, os tipos de exames diagnósticos oferecidos pela clínica, a quantidade média de atividade administrada aos pacientes adultos em cada tipo de exame, incluindo a identificação do tipo de radioisótopo e radiofármaco utilizado, o parque de equipamentos de imagem disponíveis e os tipos de ajustes das atividades a serem administradas de acordo com a idade e o peso corpóreo dos pacientes. Para resguardar a identidade dos SMNs, todos eles receberam um código de identificação, não sendo possível acessar as informações apresentadas pelos SMNs de forma individualizada. Tal conduta de segurança não interferiu nas análises estatísticas realizadas com as informações apresentadas pelos SMNs.

Após o recebimento dos formulários, via correio eletrônico ou convencional, todas as informações foram tabuladas em uma planilha (Excel®, Microsoft, 2007), permitindo calcular diversas variáveis estatísticas, tais como as quantidades mínima, máxima, média, desvio padrão, mediana, percentil 75 (P_{75}) para as atividades administradas aos pacientes adultos em cada tipo de exame.

Dentre os métodos adotados internacionalmente para a elaboração de valores de referência em diagnóstico, sejam aqueles que consideram o P_{75} da média, do intervalo ou da máxima atividade administrada em cada exame, optou-se neste estudo por utilizar o método que considera o P_{75} da média das atividades administradas como proposta de DRL^(7,8), entendendo que, com esta opção, 75% de todos os SMNs já estariam trabalhando dentro ou abaixo do DRL proposto, desta forma facilitando a adesão e implantação destes níveis de referência pelas sociedades de classe e órgãos governamentais, bem como evitaria dar maior peso para as atividades mais elevadas. A proposta inicial de DRL para pacientes pediátricos foi elaborada a partir dos valores de DRL para pacientes adultos, considerando fatores de redução das atividades de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI) e Associação Européia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI)⁽⁹⁻¹¹⁾ e que envolve as características de desempenho dos equipamentos de imagem e físicas dos

pacientes.

Resultados I

Dentre os 432 SMNs ativos no Brasil, apenas 107 (25%) foram favoráveis à participação no projeto de pesquisa, representando 14 estados brasileiros e o Distrito Federal, que apresentou a maior taxa de resposta que foi de 81% e correspondendo a 13 dos 16 SMNs existentes na região. Este estudo conseguiu englobar um total de 50% de todos os SMNs existentes na região Centro Oeste, seguidos por 29% (Sul), 23% (Sudeste), 17% (Nordeste) e 4% (Norte). A tabela 1 apresenta a dispersão dos SMNs existentes nas diferentes regiões geográficas e estados brasileiros, bem como a taxa de adesão ao projeto de pesquisa atribuída a cada uma delas.

Tabela 1. Dispersão dos SMNs favoráveis ao projeto de pesquisa em relação ao total existente no território nacional

Região	Estado	SMNs Ativos	SMNs Respondentes	Adesão por Estado	Adesão por Região
Centro Oeste	DF	16	13	81%	50%
	GO	10	5	50%	
	MS	9	2	22%	
	MT	5	0	0%	
Nordeste	AL	6	0	0%	17%
	BA	20	6	30%	
	CE	8	0	0%	
	MA	4	1	25%	
	PB	4	0	0%	
	PE	10	3	30%	
	PI	4	1	25%	
	RN	5	0	0%	
	SE	3	0	0%	
Norte	AC	2	0	0%	4%
	AM	5	1	20%	
	AP	2	0	0%	
	PA	9	0	0%	
	RO	3	0	0%	
	RR	1	0	0%	
	TO	1	0	0%	
Sudeste	ES	14	1	7%	23%
	MG	57	18	32%	
	RJ	47	6	13%	
	SP	119	30	25%	
Sul	PR	22	7	32%	29%
	RS	31	10	32%	
	SC	15	3	20%	
Total	27	432	107	-	25%

Análises estatísticas evidenciaram que as cintilografias óssea (^{99m}Tc-MDP), renal estática (^{99m}Tc-DMSA), renal dinâmica (^{99m}Tc-DTPA) e paratireóides (^{99m}Tc-MIBI) são realizadas em mais de 85% dos SMNs analisados, com respectivas atividades médias

administradas de 1.036 MBq (28 mCi), 189 MBq (5 mCi), 406 MBq (11 mCi), 708 MBq (19 mCi) e valores de DRL respectivamente propostos de 1.110 MBq (30 mCi), 449 MBq (12 mCi), 185 MBq (5 mCi) e 740 MBq (20 mCi). A Figura 1 apresenta a dispersão das atividades médias utilizadas pelos SMNs para a realização da cintilografia renal dinâmica e óssea e a Tabela 2 apresenta a estatística geral das atividades administradas para os diferentes tipos de procedimentos diagnósticos, indicando as atividades mínima, máxima, média, desvio padrão e mediana das atividades usualmente administradas para indivíduos adultos, com correspondentes valores propostos para o DRL (percentil 75, P_{75}). A comparação entre os valores propostos de DRL para pacientes adultos e os valores indicados em referências internacionais para alguns tipos de procedimentos é apresentada na tabela 3.

Atividade Administrada [MBq]

Figura 1: Dispersão das atividades médias administradas para a realização da cintilografia renal dinâmica (^{99m}Tc -DTPA) e cintilografia óssea (^{99m}Tc -MDP), com indicação do valor P_{75} proposto como nível diagnóstico de referência (DRL) para os dois tipos de procedimentos.

Foram encontrados 189 equipamentos de imagem em funcionamento nos 107 SMNs analisados, cuja dispersão por marca desses equipamentos foi de: 48% GE, 20% Elscint, 16% Siemens, 12% Philips e 9% de outras marcas.

Seguir em Resultados II

Resultados II

Tabela 2. Principais tipos de exames disponibilizados pelos SMNs, indicando os valores mínimo, máximo, média, desvio padrão e mediana das atividades usualmente administradas para indivíduos adultos com indicação do DRL para os respectivos exames.

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Nº de SMNs que realizam o procedimento	Atividade [MBq] (mCi)					
			Mínima	Máxima	Média	±1 DP	Mediana	P75 (DRL proposto)
Exames realizados com o radioisótopo ^{99m} Tc								
Cintilografia renal dinâmica	^{99m} Tc-DTPA	92	148	740	406	164	370	449 (12)
Cintilografia óssea	^{99m} Tc-MDP	91	740	1.480	1.036	190	1.036	1.110 (30)
Cintilografia renal estática	^{99m} Tc-DMSA	91	74	370	189	64	185	185 (5)
Cintilografia de paratireoides	^{99m} Tc-MIBI	91	370	1.110	708	161	740	740 (20)
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m} Tc-MAA	87	111	555	246	90	185	333 (9)

Cintilografia da tireoide	^{99m} Tc- Pertecnetato	87	9	1.110	410	144	370	444 (12)
Cintilografia de Perfusão Cerebral (SPECT cerebral)	^{99m} Tc-ECD	85	370	1.480	1.061	220	1.110	1.203 (32,5)
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m} Tc- Pertecnetato	84	111	1.110	491	177	509	555 (15)
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m} Tc- Fitato/Estanho	84	19	278	52	45	37	37 (1)
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m} Tc- Hemácias Marcadas	84	370	1.480	847	197	740	925 (25)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) repouso	^{99m} Tc-MIBI	83	185	1.499	437	216	370	444 (12)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) estresse	^{99m} Tc-MIBI	83	222	1.665	1.067	245	1.110	1.110 (30)
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m} Tc-DISIDA	83	185	1.110	298	190	185	370 (10)
Linfocintilografia de membros (linfedema)	^{99m} Tc-Fitato	82	30	555	74	75	37	74 (2)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) repouso	^{99m} Tc-MIBI	81	222	1.295	723	241	740	870 (23,5)
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) estresse	^{99m} Tc-MIBI	81	222	1.295	791	237	814	925 (25)
Cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel	^{99m} Tc- Pertecnetato	81	37	1.110	419	186	370	555 (15)
Pesquisa de esvaziamento gástrico - sólidos	^{99m} Tc-Fitato	80	19	648	68	89	37	60 (1,6)
Pesquisa de esvaziamento gástrico - líquidos	^{99m} Tc-Fitato	77	7	370	48	45	37	37 (1)
Cintilografia pulmonar de inalação	^{99m} Tc-DTPA	75	370	2.590	1.098	345	1.110	1.203 (32,5)
Cintilografia do fígado e baço	^{99m} Tc-Fitato	74	185	925	321	166	287	370 (10)
Cistocintilografia direta	^{99m} Tc-DTPA	70	19	555	75	87	37	74 (2)
Dacriocisto-cintilografia	^{99m} Tc- Pertecnetato	70	0,37	185	26	30	15	37 (1)
Transito esofágico	^{99m} Tc- Fitato/Estanho	69	19	648	70	105	37	74 (2)
Ventriculografia (<i>Gated blood pool</i>)	^{99m} Tc- Hemácias Marcadas	68	370	1.295	832	172	925	925 (25)

Cintilografia de corpo inteiro	^{99m}Tc -MIBI	65	74	1.295	851	209	925	925 (25)
Cintilografia para linfonodo sentinela / SNOLL / ROLL	^{99m}Tc -Fitato ^{99m}Tc -MAA	62	11	389	54	53	37	67 (1,8)
Cisternocintilografia	^{99m}Tc -DTPA	56	74	1.110	383	264	352	426 (25)
Estudo de Linfonodo sentinela com probe	^{99m}Tc -Fitato	54	11	111	48	27	37	67 (1,8)
Cintilografia Mamária	^{99m}Tc -MIBI	45	363	1.110	776	256	925	925 (25)
Cintilografia de corpo inteiro com análogos da somatostatina	^{99m}Tc -Octreotídeo	41	167	1.110	579	219	555	740 (20)
Cistocintilografia indireta	^{99m}Tc -DTPA	38	37	555	345	130	370	444 (12)
Cintilografia cerebral para tumores (SPECT)	^{99m}Tc -MIBI	38	111	1.203	835	281	925	994 (27)
Estudo de primeira passagem	^{99m}Tc -Hemácias Marcadas	34	555	1.480	844	177	740	925 (25)
Cintilografia de medula óssea	^{99m}Tc -Fitato/Estanho	24	37	1.295	528	245	555	555 (15)
Cintilografia para pesquisa de baço acessório	^{99m}Tc -Hemácias Esferocitadas	17	370	925	548	219	444	740 (20)
Cintilografia renal dinâmica	^{99m}Tc -EC	13	111	925	293	223	185	333 (9)
Cintilografia com leucócitos marcados	^{99m}Tc -Leucócitos Marcados	7	278	1.110	885	385	1.110	1.110 (30)
Cintilografia testicular	^{99m}Tc -Pertecnetato ^{99m}Tc -Hemácias Marcadas	5	740	740	740	0	740	740 (20)
SPECT Cerebral	^{99m}Tc -TRODAT	2	814	814	814	0	814	814 (22)
Cintilografia renal dinâmica	^{99m}Tc -MAG3	1	555	555	555	0	555	555 (15)
SPECT cerebral	^{99m}Tc -HMPAO	1	37	37	37	0	37	37 (1)
Exames realizados com o radioisótopo ^{18}F								
PET oncológico	^{18}F -FDG	34	259	555	356	51	363	370 (10)
PET cerebral	^{18}F -FDG	27	111	414	269	80	259	350 (9,5)
PET inflamação	^{18}F -FDG	23	259	555	356	57	363	370 (10)
Cintilografia óssea com fluoreto	^{18}F -NaF	9	148	444	304	92	296	370 (10)
Exames realizados com os radioisótopos ^{123}I e ^{131}I								
Cintilografia de corpo inteiro	^{123}I -MIBG	21	37	2.220	370	473	222	370 (10)
Cintilografia de corpo								

Inteiro com iodo radioativo (PCI)	$^{123}\text{I-Nal}$	11	148	370	175	66	148	167 (4,5)
Cintilografia da tireoide	$^{123}\text{I-Nal}$	10	37	370	109	107	65	148 (4)
Captação da tireoide	$^{123}\text{I-Nal}$	9	15	93	39	22	37	37 (1)
Cintilografia cardíaca	$^{123}\text{I-MIBG}$	8	37	370	180	100	185	222 (6)
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	$^{131}\text{I-Nal}$	84	74	370	138	50	130	185 (5)
Cintilografia de corpo inteiro	$^{131}\text{I-MIBG}$	74	19	185	83	47	74	111 (3)
Captação de tireoide	$^{131}\text{I-Nal}$	68	0,37	15	5	3	4	7 (0,2)
Cintilografia da tireoide	$^{131}\text{I-Nal}$	67	2	185	13	25	7	9 (0,2)
Cintilografia cardíaca	$^{131}\text{I-MIBG}$	15	19	740	136	175	111	148 (4)
Exames realizados com outros radioisótopos								
Determinação de filtração glomerular	$^{51}\text{Cr-EDTA}$	4	4	13	7	4	6	9 (0,2)
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	$^{67}\text{Ga-Citrato}$	83	111	370	182	43	185	185 (5)
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	$^{67}\text{Ga-Citrato}$	82	28	370	222	65	185	259 (7)
Cintilografia de um segmento (coração/pulmão/rim)	$^{67}\text{Ga-Citrato}$	64	37	370	145	47	130	185 (5)
Trânsito Colônico	$^{67}\text{Ga-Citrato}$	3	19	19	19	0	19	19 (0,5)
Cintilografia com análogos da somatostatina	$^{111}\text{In-Octreotídeo}$	36	74	370	175	62	167	190 (5)
Cintilografia de Perfusão Miocárdica	$^{201}\text{Tl-Cloreto}$	69	56	185	119	22	111	130 (3,5)
Cintilografia cerebral para tumores (SPECT)	$^{201}\text{Tl-Cloreto}$	17	111	925	280	309	148	185 (5)

Seguir em Resultados III

Resultados III

Tabela 3. Comparação dos valores de atividades propostos (DRL) para o Brasil e aqueles indicados pela Sociedade Americana de Medicina Nuclear, Comunidade Europeia e Agência Internacional de Energia Atômica.

Procedimento Diagnóstico	Radiofármaco	Atividade [MBq]			
		DRL proposto	BSS115 ⁽⁷⁾	SNMMI ⁽¹²⁾	EANMMI ⁽¹³⁾
Cintilografia renal dinâmica	$^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$	449	350	37-370	200
Cintilografia óssea	$^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$	1.110	600	740-1.110	500
Cintilografia renal estática	$^{99\text{m}}\text{Tc-DMSA}$	185	160	11-110	97

Cintilografia de paratireoides	^{99m}Tc -MIBI	740	-	185-925	200-740
Cintilografia pulmonar de perfusão	^{99m}Tc -MAA	333	100	40-150	79
Cintilografia da tireoide	^{99m}Tc - Pertechnetato	444	200	74-370	80
Cintilografia de Perfusão Cerebral (SPECT cerebral)	^{99m}Tc -ECD	1.203	-	370-1.110	457
Cintilografia de glândulas salivares	^{99m}Tc - Pertechnetato	555	40	185-370	185-370
Pesquisa de refluxo gastroesofágico	^{99m}Tc -Fitato/Estanho	37	40	18,5-37	40
Cintilografia para pesquisa de sangramento gastrointestinal	^{99m}Tc -Hemácias Marcadas	925	400	740-1.110	555-1.110
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) repouso	^{99m}Tc -MIBI	444	800	<1.480 ^a	400
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 1 dia) Estresse	^{99m}Tc -MIBI	1.110	800		1.200
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) Repouso	^{99m}Tc -MIBI	870	800	1.110	600
Cintilografia de perfusão miocárdica (protocolo 2 dias) estresse	^{99m}Tc -MIBI	925	800	1.110	600
Cintilografia de fígado e vias biliares	^{99m}Tc -DISIDA	370	150	111-185	150
Pesquisa de esvaziamento gástrico – sólidos	^{99m}Tc -Fitato	60	12	18,5-74	-
Pesquisa de esvaziamento gástrico – líquidos	^{99m}Tc -Fitato	37	12	18,5-74	-
Cintilografia do fígado e baço	^{99m}Tc -Fitato	370	80	111-222	-
PET oncológico	^{18}F -FDG	370	-	370-740	370
PET cerebral	^{18}F -FDG	350	-	185-740	200
Cintilografia óssea com fluoreto	^{18}F -NaF	370	-	185-370	150
Cintilografia de corpo inteiro para infecção/inflamação	^{67}Ga -Citrato	185	300	185-370	80
Cintilografia de corpo inteiro para tumores	^{67}Ga -Citrato	259	300	185-370	80
Cintilografia de corpo inteiro com iodo radioativo (PCI)	^{131}I -NaI	185	400	37-185	10-185

^a Soma dos dois procedimentos deve ser inferior a 1.480 MBq.

Com relação às regras de administração de montantes de atividades diferenciadas para pacientes adultos ou pediátricos, foram encontrados ajustes baseados na regra de *Webster*, ajustes baseados em regra de três simples tendo como padrão a atividades administrada para pacientes adultos com peso de referência de 70 kg e ajustes empíricos de acordo com o peso corpóreo dos pacientes. Quinze SMNs não souberam informar os tipos de ajustes adotados seja com relação à idade ou peso corpóreo dos pacientes e 36 SMNs informaram que não realizam nenhum tipo de ajuste das atividades de acordo com esses parâmetros.

A figura 2 apresenta fatores de correção para as atividades a serem administradas a pacientes pediátricos baseado nos valores de DRL propostos para indivíduos adultos, isto de acordo com a classificação dos órgãos a serem estudados, sejam eles a tireoide, rins e demais órgãos do corpo humano. O percentual de redução de atividade de acordo com o tipo de exame e peso corpóreo dos pacientes está validado de acordo com as recomendações da SNMMI⁽¹²⁾ e EANMMI⁽¹³⁾.

Figura 2

Figura 2: Fator de correção para estabelecimento de atividades pediátricas baseada em atividades recomendadas para pacientes adultos de acordo com os tipos de órgãos a serem estudados.

A fórmula a ser empregada para o ajuste das atividades para pacientes pediátricos pode ser visualizada na equação 1 e três exemplos podem ser observados em seguida.

$$\text{Ativ. Pediátrica [MBq]} = \text{DRL adulto [MBq]} \times (\text{FC}) \quad (1)$$

Sendo DRL adulto os valores indicados na tabela 2 e FC o fator de correção a ser aplicado para ajustar a atividade de acordo com o peso corpóreo do paciente pediátrico e a classificação do órgão a ser estudado (figura 2). Exemplos do uso da fórmula podem ser observados a seguir.

Exemplo 1: Qual a atividade de referência a ser administrada a um paciente pediátrico de 25 kg que irá realizar cintilografia óssea com o radiofármaco $^{99m}\text{Tc-MDP}$? Aplicando a fórmula temos:

$$\text{Ativ. Pediátrica (25 kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) [MBq]} = \text{DRL adulto (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) [MBq]} \times (\text{FC}) = 1.110 \text{ [MBq]} \times 0,42 = 466 \text{ [MBq]},$$

(466 MBq = 12,60 mCi)

Exemplo 2: Qual a atividade de referência a ser administrada a um paciente pediátrico de 40 kg que irá realizar cintilografia renal estática com o radiofármaco $^{99m}\text{Tc-DMSA}$? Aplicando a fórmula temos:

$$\text{Ativ. Pediátrica (40 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) [MBq]} = \text{DRL adulto (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) [MBq]} \times (\text{FC}) = 185 \text{ [MBq]} \times 0,62 = 115 \text{ [MBq]},$$

(115 MBq = 3,11 mCi)

Exemplo 3: Qual a atividade de referência a ser administrada a um paciente pediátrico de 35 kg que irá realizar PET oncológico com o radiofármaco $^{18}\text{F-FDG}$? Aplicando a fórmula temos: Ativ. Pediátrica (35 kg, $^{18}\text{F-FDG}$) [MBq] = DRL adulto (70 kg, $^{18}\text{F-FDG}$) [MBq] $\times$ (FC) = 370 [MBq] $\times$ 0,55 = 204 [MBq], (204 MBq = 5,51 mCi)

Discussão

A prática de medicina nuclear no Brasil possui décadas de existência, no entanto, as atividades de radioisótopos administradas a pacientes durante exames diagnósticos ainda são norteadas por metodologias e níveis de referência empregados em países mais desenvolvidos economicamente, tais como EUA e países da Comunidade Européia. Esta prática pode favorecer a rápida incorporação de novos procedimentos e tecnologias no cenário brasileiro, mas não leva em consideração as diferenças econômicas e sociais existentes entre os países.

Apesar da existência de estudos prévios visando estabelecer DRLs para a área de medicina nuclear no Brasil^(14,15), sua adoção ainda não foi efetivada pelos órgãos governamentais, apesar da recomendação de se seguir tais níveis de referência⁽¹⁶⁾. A existência desses níveis de referência em diagnóstico favorece o controle e a redução das exposições na área médica, no entanto, eles não devem ser seguidos rigidamente, podendo ser flexíveis quando justificados clinicamente. Na área de Radiologia é comum o estabelecimento de níveis de referência baseados em doses de radiação (mGy)⁽¹⁷⁾, contudo, na área de Medicina Nuclear esses níveis de referência são geralmente estabelecidos em forma de atividades a serem administradas a pacientes (MBq)⁽⁸⁾ para a realização dos diferentes exames diagnósticos. A atividade “ótima” a ser utilizada em cada exame é uma variável difícil de ser estabelecida, pois ela pode ser influenciada por diversos fatores, tais como a qualidade da imagem

diagnóstica que se deseja atingir, tempo decorrido desde a administração do radiofármaco até a aquisição da imagem do paciente, contagem e taxa de contagem de fótons necessária para formar a imagem, características físicas dos equipamentos (colimadores, detectores, eficiência e sensibilidade do sistema de detecção etc) e dos próprios pacientes (peso, altura, condições clínicas, biocinética do radiofármaco em seus organismos, etc.), o que necessitaria de um estudo de “otimização” direcionado para cada tipo de exame, sem deixar de considerar fatores sociais e econômicos nessa análise⁽¹⁸⁾. Como alternativa viável, o DRL poderia ser estabelecido inicialmente com base no percentil 75 para o conjunto de atividades médias administradas nos diferentes exames diagnósticos⁽¹⁹⁾, considerando que as atividades praticadas pelos SMNs geralmente encontram-se otimizadas de acordo com as necessidades específicas de cada Instituição e esta alternativa para o estabelecimento do DRL foi a base do presente estudo.

Este estudo englobou um total de 107 SMNs, o que corresponde a 25% de todos os SMNs existentes no Brasil (tabela 1). A região Norte do Brasil contribuiu pouco para o conjunto de dados, apenas 4% das clínicas existentes na região aceitaram participar do projeto. Também não foi possível obter dados de 12 estados brasileiros, apesar dos esforços em obtê-los. A baixa adesão ao projeto pode ser reflexo da não integração da comunidade atuante na área de medicina nuclear, vasta dimensão do território brasileiro ou simplesmente reflexo da incompreensão da importância e da natureza do estudo em relação ao controle e redução das exposições, bem como padronização e evolução da técnica, ofertando níveis de referência a novos profissionais e investidores sem recorrer a protocolos ou guias produzidos em outros países que muitas vezes podem não refletir a prática de medicina nuclear existente no Brasil. Todavia, os dados levantados neste estudo servem como ponto de partida e permitem conhecer um pouco da medicina nuclear no cenário brasileiro.

A tabela 2 traz uma visão geral das atividades administradas para os diferentes exames diagnósticos, incluindo a proposta de DRL para pacientes adultos. Pode-se observar que as atividades administradas para um mesmo tipo de exame são bastante heterogêneas, alcançando valores superiores a 20 vezes entre o valor mínimo e máximo das atividades praticadas por um dado SMN em relação a outros, mesmo dispondo de semelhantes equipamentos de imagem. Por exemplo, na cintilografia renal dinâmica utilizando o radiofármaco ^{99m}Tc-DTPA, o valor mínimo de atividade reportada foi de 148 MBq (4 mCi) enquanto a máxima foi de 740 MBq (20 mCi), correspondendo a uma diferença de 5 vezes entre os valores, com semelhante diferença encontrada para a cintilografia renal estática; para a cintilografia de glândulas salivares utilizando o ^{99m}Tc-Pertecnato foi observado uma diferença de 10 vezes entre as atividades mínima (111 MBq; 3 mCi) e máxima (1.110 MBq; 30 mCi) e para o estudo do esvaziamento gástrico (sólidos ou líquidos) utilizando o ^{99m}Tc-Fitato a diferença entre as atividades mínimas e máximas supera o valor de 10 vezes. Assim, independentemente de qual seria a melhor atividade a ser utilizada, observa-se uma grande dispersão das atividades praticadas.

É importante enfatizar que alguns valores de atividades indicados por alguns SMNs são questionáveis, por exemplo, para a cintilografia da tireoide utilizando o ^{99m}Tc-Pertecnato existe a indicação que a atividade mínima praticada pelos SMNs tem sido de 9 MBq (0,24 mCi), no entanto, análises estatísticas indicam que este valor de atividade não tem representatividade em relação ao conjunto total de atividades praticadas, seja com base na média (410 MBq; 11 mCi) ou mediana (370 MBq; 10 mCi). Também é questionável a aplicação deste montante de atividade na rotina clínica considerando a eficiência dos sistemas de detecção e o tempo necessário de aquisição de imagem utilizando este nível de atividade. Desta forma, os dados apresentados na tabela 2 devem ser observados com uma certa cautela, mas, por outro lado, também reforça a necessidade da existência de níveis de referência que favoreçam a padronização das atividades a serem empregadas nos diferentes exames diagnósticos em Medicina Nuclear.

O valor de DRL proposto neste estudo para o exame de PET oncológico utilizando o radiofármaco ¹⁸F-FDG é similar ao valor indicado por Oliveira e colaboradores (388 MBq; 10,5 mCi)⁽¹⁵⁾, embora Oliveira e colaboradores tenham realizado um estudo mais aprofundado sobre este tipo de exame e características dos equipamentos de PET utilizados no Brasil para indicar um DRL mais apropriado.

A Tabela 3 apresenta uma comparação entre os valores de DRL propostos para o Brasil para alguns tipos de exames e os respectivos valores indicados pela Agência Internacional de Energia Atômica⁽⁷⁾, Sociedade Americana (SNMMI)⁽¹²⁾ e a Associação Européia (EANMMI)⁽¹³⁾ de Medicina Nuclear e Imagem Molecular. Em comparação com os valores indicados pela SNMMI, pode-se dizer que os valores propostos de DRL para o Brasil estão geralmente próximos ao intervalo de valores indicados por esta sociedade. Provavelmente isto se deve ao fato do Brasil utilizar esta sociedade como referência quando da incorporação de novos exames ou protocolos na área de Medicina Nuclear. Por outro lado, os valores de DRL propostos são duas ou três vezes maiores que aqueles indicados pela EANMMI, não sendo possível estabelecer pelo presente estudo os motivos que levam as atividades indicadas pela EANMMI serem muito inferiores aos indicados pela SNMMI. No entanto, vale ressaltar que em levantamentos sobre DRLs em países Europeus existe a indicação que mesmo na existência de níveis de referência para a área de Medicina Nuclear, as razões entre os valores máximos e mínimos das atividades administradas para a realização de um mesmo tipo de exame pode chegar a valores tão elevados quanto 10 vezes o praticado por um país em relação a outros^(8,20-23), diferença também observada nas atividades mínimas e máximas indicadas pela SNMMI para os diferentes tipos de exames. Isto demonstra que a variabilidade das atividades administradas para um mesmo tipo de exame em Medicina Nuclear não é exclusividade do Brasil, mas encontra-se generalizado, inclusive nos países economicamente desenvolvidos, o que pode indicar a existência de outros componentes na escolha das atividades a serem administradas aos pacientes que não somente aqueles ligados diretamente com o parque tecnológico existente em cada país, tais como a situação clínica do paciente e protocolos de aquisição de imagens (planas ou tomográficas).

Geralmente as atividades estabelecidas para pacientes pediátricos são baseadas nas atividades administradas para pacientes

adultos⁽²¹⁾ Na literatura existem alguns métodos descritos sobre ajustes de atividades para pacientes pediátricos, entre eles podemos destacar: utilização de regra de três simples para ajustar a atividade de acordo com o peso da criança (kg) e utilizando como base a atividade administrada para pacientes adultos pesando 70 kg ou ajustes de acordo com a superfície corpórea dos pacientes pediátricos (m^2) em relação ao paciente adulto padrão ($1,73 m^2$); regra de *Webster* que leva em consideração ajustes de acordo com a idade da criança e o método proposto pela EANMMI que considera o peso corpóreo do paciente pediátrico, o tipo de radiofármaco a ser administrado, bem como os limites de detecção dos atuais equipamentos de imagem utilizados pela Medicina Nuclear, considerando ainda um valor mínimo de atividade a ser administrado em cada exame⁽⁹⁻¹¹⁾. Vale ressaltar que ajustes baseados somente na idade do paciente pediátrico, regra de *Webster*, não leva em consideração fatores importantes nos ajustes das atividades tais como o peso dos pacientes e características físicas dos equipamentos de imagem, fatores esses que podem influenciar fortemente a quantidade de atividade a ser utilizada para gerar uma boa qualidade de imagem. Soma-se a isto as mudanças das características físicas da população mundial, principalmente em decorrência dos novos hábitos sociais e alimentares, que tem conduzido boa parte da população ao estado de sobrepeso ou obesidade, mesmo entre crianças^(9,24). Tendo em vista que o método descrito pela EANMMI leva em consideração um maior número de fatores nos ajustes das atividades, incluindo o peso dos pacientes, este método permite um melhor ajuste das atividades pediátricas de acordo com a rotina encontrada na prática clínica e poderia ser utilizado como referência para ajustes de atividades pediátricas no Brasil, algo que já vem ocorrendo em outros países, até que surjam métodos mais aprimorados. A figura 2 apresenta fatores de correção para as atividades a serem administradas a pacientes pediátricos baseado nos valores de DRL propostos para indivíduos adultos, isto de acordo com a classificação dos órgãos a serem estudados, sejam eles a tireoide, rins e demais órgãos do corpo humano. O percentual de redução de atividade de acordo com o tipo de exame e peso corpóreo dos pacientes está validado de acordo com as recomendações da SNMMI⁽¹²⁾ e EANMMI⁽¹³⁾.

Para facilitar o rápido acesso às atividades pediátricas foi desenvolvido neste estudo uma fórmula matemática para o cálculo dessas atividades baseado nos valores de atividade de referência para pacientes adultos (tabela 2) e fatores de correção das atividades de acordo com as recomendações da SNMMI e EANMMI (figura 2). Neste estudo, prefere-se não indicar atividades mínimas a serem administradas a pacientes pediátricos tendo em vista que estas atividades podem variar de acordo com a experiência clínica local, sendo mais importante enfatizar o compromisso em administrar o mínimo de atividade possível sem comprometer a qualidade de imagem. Também, para pacientes pediátricos e submetidos a exames de PET cerebral (3D) e oncológico (2D) com o radiofármaco 18F-FDG existe a indicação que respectivas atividades de 3 MBq/kg e 6 MBq/kg poderiam gerar uma boa qualidade de imagem, indicando que atividades para pacientes com peso corpóreo em torno de 3 kg a 5 kg poderia ser inferior às indicadas por intermédio dos ajustes de correção, algo bem discutido por Holm e colaboradores⁽²⁵⁻²⁷⁾. Vale ressaltar que para pacientes adultos ou pediátricos com peso corpóreo superior a 70 kg existe a necessidade de ajustes nas atividades a serem administradas, todavia, os fatores de correção para estes ajustes poderiam ser obtidos pela extrapolação da linha de tendência dos fatores dispostos na figura 2 para os diferentes tipos de estudos. Ademais, é importante indicar que uma iniciativa internacional promovida por diferentes sociedades de medicina nuclear tem sido colocada em prática objetivando estabelecer níveis de referência globais, o que pode favorecer uma maior homogeneidade nos valores de DRLs praticados pelos diferentes países, e este parece ser o caminho para uma maior padronização da técnica e redução das exposições médicas em diferentes países ao mesmo tempo, especialmente em exposições de pacientes pediátricos⁽²⁸⁾.

É importante ressaltar que valores de DRL, sejam aqueles estabelecidos para indivíduos adultos ou pediátricos, não devem ser utilizados para identificar boas ou más práticas nem entendidos como limites de atividades, como já indicado em outros estudos^(8,15), mas como ponto de referência e ferramentas para redução e controle das exposições médicas⁽⁵⁾. Praticar os valores de DRL propostos não implica necessariamente estar trabalhando de forma otimizada e com elevado padrão de qualidade, pois o estabelecimento de DRLs está envolvido em um contexto mais amplo que se chama Garantia da Qualidade e caso a qualidade não englobe, por exemplo, a execução rotineira de testes de desempenho de equipamentos de imagem, testes de desempenho de calibradores de atividade, identificação correta dos pacientes, radiofármacos e atividades a serem administradas, realizando previamente, quando indicado, um bom controle de qualidade desses radiofármacos, a qualidade total do processo estará comprometida⁽⁸⁾. Neste contexto, o mais importante é ter em mente a administração de atividades que gere, dentro das limitações particulares de cada SMN, uma boa qualidade de imagem, com informações úteis à equipe médica para uma melhor condução do caso clínico. Ater-se aos valores de DRL sem levar em consideração a história clínica e as necessidades do paciente, pode gerar imagens de má qualidade ocasionando reconvocações ou aumento dos índices de falso-positivo ou falso-negativo que efetivamente podem alterar a conduta junto ao paciente e, muitas vezes, introduzir riscos reais desnecessários caso os procedimentos não produzam imagens com qualidade diagnóstica^(20,29,30). Assim, um bom julgamento deve existir durante a escolha da atividade a ser administrada ao paciente. Maiores atividades podem ser necessárias principalmente para pacientes obesos ou com necessidades clínicas especiais, por exemplo, aumento de atividades para pacientes idosos apresentando quadro clínico de dores, dificuldade em se manter deitado por longos períodos de tempo, claustrofobia, e que justificam clinicamente um menor tempo de exame. Assim, a quantidade de atividade a ser administrada deveria levar em consideração as necessidades clínicas de cada paciente individualmente e não pela questionável existência de riscos provenientes de doses baixas de radiação geradas em procedimentos diagnósticos em Medicina Nuclear.

Atualizações periódicas dos valores de DRL deveriam ser encorajadas considerando o caráter dinâmico dos procedimentos médicos e a evolução tecnológica que ocorre na área de medicina nuclear.

Conclusão

A não padronização das atividades administradas para um mesmo tipo de exame em Medicina Nuclear pode refletir a falta de controle das exposições à radiação. A aplicação do DRL na rotina clínica poderia contribuir substancialmente para o controle e redução das exposições, ofertando à população exames de alta tecnologia e de riscos controlados. A escolha das atividades a serem administradas deveria levar em consideração as necessidades clínicas e sociais de cada paciente individualmente.

Referencias

01. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357:2277-84.
02. Hayward C. Fusion imaging is growing fast. *SpaceMed Newsletter*; 2010. Acessado em Vol. 3, nº2, 2010. [<http://www.spacemed.com/newsletter/trend-32-fusionimaging.pdf>]. Acessado em 22 maio 2015.
03. Fahey FH, Treves ST, Adelstein SJ. Minimizing and communicating radiation risk in pediatric nuclear medicine. *J Nud Med*. 2011;52:1240-51.
04. International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 (Oxford: Pergamon Press) (1991).
05. Edmonds KD. Diagnostic reference levels as a quality assurance tool. *Radiographer* 2009;56:32-37.
06. Wall BF. Diagnostic reference levels – the way forward. *BJR* 2001;74:785-8.
07. International Atomic Energy Agency. International Basic Safety Standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources. Basic Safety Series No. 115. Vienna: International Atomic Energy Agency;1996.
08. European Commission. Guidance on diagnostic reference levels (DRLs) for medical exposures. Radiation Protection 109, 1999.
09. Gelfand MJ, Parisi MT, Treves ST. Pediatric nuclear medicine dose reduction workgroup. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. *J Nucl Med* 2011;52:318-22.
10. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, et al. EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:796-8.
11. Lassmann M, Treves ST. EANM/SNMMI Paediatric Dosage harmonization working group. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1036-4
12. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging - SNMMI. Procedures Standards. Disponível em: [<http://www.snmmi.org/Physicians.aspx>]. Acessado em 22 maio 2015.
13. European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging - EANMMI. Guidelines. Disponível em: [<http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37>]. Acessado em 22 maio 2015.
14. Araújo AR, Khoury HJ, Lima FF. Dose efetiva coletiva na população pernambucana devido a procedimentos diagnósticos em medicina nuclear. *Scientia Plena* 2010;(6)-044101:1-7.
15. Oliveira CM, Sá LV, Alonso TC, et al. Sugestão de nível de referência em diagnóstico nacional para 18F-FDG/PET em procedimentos oncológicos adultos no Brasil. *Radiol Bras* 2013;46:284-9.
16. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de medicina nuclear. CNEN NN 3.05; 2013.
17. Blanco S1, Mora P, Almonte N, et al. Determination of diagnostic reference levels in general radiography in Latin America. *Radiat Prot Dosimetry* 2013;156:303-9.
18. Reiners C, Lassmann M. Assessment of patient exposure in nuclear medicine. *Rad Protec Dosimetry* 1998;80:243-248.
19. International Commission on Radiological Protection. Diagnostic reference levels in medical imaging: review and additional advice. Disponível em [http://www.icrp.org/docs/DRL_for_web.pdf]. Acessado em 21 maio 2015.
20. Korpela H, Bly R, Vassileva J, et al. Recently revised diagnostic reference levels in nuclear medicine in Bulgaria and in Finland. *Radiat Prot Dosimetry* 2010;139:317-20.
21. Vogiatzi S, Kipouros P, Chobis M. Establishment of dose reference levels for nuclear medicine in Greece.

Radiat Prot Dosimetry 2011;147:237-9.

22. Roch P, Aubert B. French diagnostic reference levels in diagnostic radiology, computed tomography and nuclear medicine: 2004-2008 review. Radiat Prot Dosimetry 2013;154:52-75.
23. European Commission. Diagnostic reference levels in thirty-six European countries – Part 2/2. Radiation Protection No. 180; 2014. Disponível em [http://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/RP180%20part2.pdf]. Acesso maio 2015.
24. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. Disponível em [http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/]. Acessado em 22 maio 2015.
25. Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al. A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics. Paediatric Task Group European Association Nuclear Medicine. Eur J Nucl Med 1990;17:127-9.
26. Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, et al. European Association of Nuclear Medicine. Optimised tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:581-8.
27. Holm S, Borgwardt L, Loft A, et al. Paediatric doses—a critical appraisal of the EANM paediatric dosage card. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:1713-8.
28. Fahey FH, Bom HH, Chiti A, et al. Standardization of administered activities in pediatric nuclear medicine: a report of the first nuclear medicine global initiative project, part 1-statement of the issue and a review of available resources. J Nucl Med 2015;56:646-51.
29. Mattsson S, Jacobsson L, Vestergren E. The basic principles in assessment and selection of reference doses: consideration in nuclear medicine. Radiat Prot Dosimetry 1998;80:23-27.
30. McCready R, A'Hern R. A more rational basis for determining the activities used for radionuclide imaging Eur J Nucl Med 1997;24:109-10.

Original article

Diagnostic reference level: an important tool for reducing radiation doses in adult and pediatric nuclear medicine procedures in Brazil

José Willegaignon^{a,b}, Luis F.E.F. Braga^a, Marcelo T. Sapienza^{a,b}, George B. Coura-Filho^a, Marissa A.R. Cardona^c, Carlos E.R. Alves^c, Ricardo F. Gutterres^c and Carlos A. Buchpiguel^{a,b}

Objectives This study aimed to establish a concise method for determining a diagnostic reference level (DRL) for adult and pediatric nuclear medicine patients on the basis of diagnostic procedures and administered radioisotope as a means of controlling medical exposure.

Methods A screening was carried out in all Brazilian Nuclear Medicine Service (NMS) establishments to support this study by collecting the average activities administered during adult diagnostic procedures and the rules applied to adjust these according to the patient's age and body mass. Percentile 75 was used in all the activities administered as a means of establishing DRL for adult patients, with additional correction factors for pediatric patients. Radiation doses from nuclear medicine procedures on the basis of average administered activity were calculated for all diagnostic exams.

Results and Discussion A total of 107 NMSs in Brazil agreed to participate in the project. From the 64 nuclear medicine procedures studied, bone, kidney, and parathyroid scans were found to be used in more than 85% of all the NMSs analyzed. There was a large disparity among the activities administered, when applying the same procedures, this reaching, in some cases, more than 20 times between the lowest and the highest. Diagnostic exams based on ⁶⁷Ga, ²⁰¹Tl, and ¹³¹I radioisotopes proved to be the major exams administering radiation doses to patients. On introducing the DRL concept into clinical routine, the minimum reduction in radiation doses received

by patients was about 15%, the maximum was 95%, and the average was 50% compared with the previously reported administered activities.

Conclusion Variability in the available diagnostic procedures as well as in the amount of activities administered within the same procedure was appreciable not only in Brazil, but worldwide. Global efforts are needed to establish a concise DRL that can be applied in adult and pediatric nuclear medicine procedures as the application of DRL in clinical routine has been proven to be an important tool for controlling and reducing radiation doses received by patients in medical exposure. *Nucl Med Commun* 37:525–533 Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Nuclear Medicine Communications 2016, 37:525–533

Keywords: diagnostic reference level, nuclear medicine, radiation exposure, radioisotopes, radiological risk, standard procedures

^aCancer Institute of São Paulo State (ICESP), Clinical Hospital, ^bNuclear Medicine Service, Department of Radiology, School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo and ^cNational Commission on Nuclear Energy, Rio de Janeiro, Brazil

Correspondence to José Willegaignon, PhD, Nuclear Medicine Service, Department of Radiology, Clinical Hospital, School of Medicine, University of São Paulo, Trav. da Rua Dr Ovidio Pires de Campos, s/n, Bairro: Cerqueira César – São Paulo – SP 05403-010, Brazil
Tel: + 55 11 3893 4573; fax: + 55 11 3082 1015;
e-mail: j.willegaignon@gmail.com

Received 28 October 2015 Revised 16 November 2015

Accepted 17 November 2015

Introduction

It has been estimated that the number of radiological exams has shown an annual growth rate of 10%, whereas for nuclear medicine procedures, the rate is about 5%, the last marked principally by the introduction and diffusion of PET/computed tomographic exams [1–3]. Concomitantly associated with this growth, there has been a significant increase in exposure to radiation in patients and family members, health professionals, and the environment [4]. Although there is no restriction for patient exposure, such exposure should be reduced to as low as technically possible, and taking economic and social factors into consideration [5]. One of the useful

tools for the control and reduction of this radiation exposure is the establishment of diagnostic reference levels (DRL), applicable to the standardization of radiological and nuclear medicine techniques, and elaborated in accordance to the already adopted medical procedures and available resources in the local scenario [5–9]. However, DRL is not always available or established locally for nuclear medicine and this could lead to the nonstandardization of radioisotope activities administered to patients and increase radiation exposure, without any improvement in the diagnostic ability offered by the medical image method. With a focus on controlling and reducing medical radiation exposure, this study presents

a concise method for establishing DRL for adult and pediatric patients and reports the radiation doses received by patients in nuclear medicine diagnostic procedures and the impact on dose reduction when DRL is applied clinically.

Methods

Before initiating the study and with the support of the Brazilian Society of Nuclear Medicine (SBMN), the National Nuclear Energy Commission (CNEN), and the Energy and Nuclear Research Institute (IPEN), all the 432 Nuclear Medicine Services (NMS) centers in Brazil were invited to participate in this research project. A letter with details of the project was sent to all centers, together with a form to obtain information on the types of exams normally performed in each center, the average radioisotope activities administered for each type of exam performed on adult patients, the imaging equipment available, and the rules applied to adjust the total amount of activities to be administered in accordance with individual age and body weight. Forms were despatched together with the remittance of radioisotopes from IPEN to the NMSs, as well as by electronic mail sent by the CNEN to all NMS officials and Radiation Safety Officers. In most cases, to confirm receipt of documentation, obtain a response to questionnaires, and increase the number of NMSs participating in the project, researchers made personal contact by telephone with key personnel (Nuclear Physicians and Radiation Safety Officers).

When formulating the form sent to the clinics, more than 50 types of diagnostic exams performed with greater frequency in the area of nuclear medicine were taken into consideration, with the possibility of including new ones, in the event of NMS personnel considering these necessary. Predominantly, the information requested was related to the geographic location of the clinic, the types of diagnostic exams offered, the average amount of activity administered to adult patients in each type of exam, including identification of the type of radioisotope and radiopharmaceuticals used, the image equipment available, and the means of adjusting activities to be administered according to individual patient age and body weight.

After receiving the forms, either by electronic or by conventional mail, all the information was tabulated on an Excel, Microsoft, 2007 worksheet as a means of calculating the various statistical variables such as the minimum, maximum, and average amounts, SD, median, and percentile 75 (P_{75}) of activities administered to adult patients in each type of exam.

Among the various methods adopted internationally in the elaboration of reference values for diagnosis, whether P_{75} of the average or the maximum activity administered in each exam, the option in this study was to use the method that considers the P_{75} of the average of the activities administered in each exam [10,11]. It is

expected that, on this basis, 75% of all the clinics would already be working within or below the proposed DRL, hence facilitating adherence to the implementation of these reference levels by associations and governmental organizations, as well as avoiding placing greater weight on more elevated activities. The initial proposal of a DRL for pediatric patients was elaborated starting from DRL values for adult patients and considering activity reduction factors in accordance with the recommendations of the American Society of Nuclear Medicine (SNMMI) and the European Association of Nuclear Medicine (EANMMI) [12–14] in terms of the characteristics of imaging equipments, radioisotopes used in each exam, and patients.

The radiation dose received by patients when subjected to a nuclear medicine examination was estimated by multiplying the effective dose per unit of administered activity (mSv/MBq) by the average activity (MBq) administered to adult patients in each diagnostic procedure. The dose factor for each radiopharmaceutical was extracted from the ICRP 106 [15], and for nonexistent procedures in this document, dose factors from the SNM were considered [16].

Before starting this research project, formal approval from the Institutional Ethics Committee was obtained and a grant was received from the São Paulo Research Foundation – FAPESP – (Grant no. 13/08383-6).

Results

Among the 432 operational NMS centers in Brazil, only 107 (25%) agreed to participate in the research project. These represented 14 states and the Federal District, the latter presenting the highest response rate (81%), corresponding to 13 of the 16 clinics in the region. In all, compliance with participation was 50% of the clinics in the center-west region, 29% in the southern region, 23% in the southeastern region, 17% in the northeastern region, and 4% in the northern region.

Statistical analysis indicated that renal dynamic (^{99m}Tc -DTPA), bone (^{99m}Tc -MDP), renal static (^{99m}Tc -DMSA), and parathyroid (^{99m}Tc -MIBI) scans are the four procedures used in more than 85% of the clinics analyzed, with respective administered activities averages of 406 (± 164), 1036 (± 190), 189 (± 64), and 708 (± 161) MBq. The general statistics of administered activities to adult individuals for the main types of diagnostic procedures performed in Brazil, including the radiopharmaceutical usually used, effective dose estimation on the basis of average activities administered, and the corresponding values proposed for DRL (P_{75}) can be seen in Table 1 for the ^{99m}Tc radioisotope, whereas Table 2 presents similar information for other radioisotopes. Comparisons between the DRL values proposed for Brazilian adult patients and those indicated in

Table 1 Main types of exams offered by the NMSs, with indications of administered activities and respective DRLs for procedures with the ^{99m}Tc radioisotope

Diagnostic procedure	RP	Activity (MBq)					Effective dose (mSv)
		Minimum	Maximum	Average (± 1 SD)	Median	P ₇₅ (proposed DRL)	
Renal dynamic scan	^{99m}Tc -DTPA	148	740	406 $\pm$ 164	370	449	1.99 $\pm$ 0.80
Bone scan	^{99m}Tc -MDP	740	1480	1036 $\pm$ 190	1036	1110	5.91 $\pm$ 1.08
Renal static scan	^{99m}Tc -DMSA	74	370	189 $\pm$ 64	185	185	1.66 $\pm$ 0.56
Parathyroid scan	^{99m}Tc -MIBI	370	1110	708 $\pm$ 161	740	740	6.37 $\pm$ 1.45
Lung perfusion	^{99m}Tc -MAA	111	555	246 $\pm$ 90	185	333	2.71 $\pm$ 0.99
Thyroid scan	^{99m}Tc -Pertechnetate	9	1110	410 $\pm$ 144	370	444	5.33 $\pm$ 1.87
Brain perfusion (SPECT)	^{99m}Tc -ECD	370	1480	1061 $\pm$ 220	1110	1203	8.17 $\pm$ 1.69
Salivary gland scan	^{99m}Tc -Pertechnetate	111	1110	491 $\pm$ 177	509	555	6.38 $\pm$ 2.30
Gastric reflux scan	^{99m}Tc -Phytate/Sulfur	19	278	52 $\pm$ 45	37	37	1.25 $\pm$ 1.08
Gastrointestinal bleeding scan	^{99m}Tc -Red blood cells	370	1480	847 $\pm$ 197	740	925	5.93 $\pm$ 1.38
Myocardial perfusion (rest) 1 day protocol	^{99m}Tc -MIBI	185	1499	437 $\pm$ 216	370	444	3.71 $\pm$ 1.83
Myocardial perfusion (stress) 1 day protocol	^{99m}Tc -MIBI	222	1665	1067 $\pm$ 245	1110	1110	9.06 $\pm$ 2.08
Liver/bile duct scan	^{99m}Tc -DISIDA	185	1110	298 $\pm$ 190	185	370	5.07 $\pm$ 3.23
Lymphatic system	^{99m}Tc -Phytate	30	555	74 $\pm$ 75	37	74	1.78 $\pm$ 1.80
Myocardial perfusion (rest) 2 days protocol	^{99m}Tc -MIBI	222	1295	723 $\pm$ 241	740	870	6.15 $\pm$ 2.05
Myocardial perfusion (stress) 2 days protocol	^{99m}Tc -MIBI	222	1295	791 $\pm$ 237	814	925	6.72 $\pm$ 2.01
Meckel's diverticulum scan	^{99m}Tc -Pertechnetate	37	1110	419 $\pm$ 186	370	555	5.45 $\pm$ 2.42
Gastric emptying scan (solids)	^{99m}Tc -Phytate	19	648	68 $\pm$ 89	37	60	1.63 $\pm$ 2.14
Gastric emptying scan (liquids)	^{99m}Tc -Phytate	7	370	48 $\pm$ 45	37	37	1.15 $\pm$ 1.08
Lung ventilation	^{99m}Tc -DTPA	370	2590	1098 $\pm$ 345	1110	1203	7.69 $\pm$ 2.41
Liver/spleen scan	^{99m}Tc -Phytate	185	925	321 $\pm$ 166	287	370	4.49 $\pm$ 2.32

DRL, diagnostic reference level; NMS, Nuclear Medicine Service; P₇₅, percentile 75; RP, radiopharmaceutical; SPECT, single photon emission computed tomography.**Table 2** Main types of exams offered by the NMSs, with indications of administered activities and respective DRLs values for procedures with other radioisotopes

Diagnostic procedure	RP	Activity (MBq)					Effective dose (mSv)
		Minimum	Maximum	Average (± 1 SD)	Median	P ₇₅ (proposed DRL)	
PET whole-body scan (tumor)	^{18}F -FDG	259	555	356 $\pm$ 51	363	370	6.76 $\pm$ 0.97
PET brain scan	^{18}F -FDG	111	414	269 $\pm$ 80	259	350	5.11 $\pm$ 1.52
PET inflammation	^{18}F -FDG	259	555	356 $\pm$ 57	363	370	6.76 $\pm$ 1.08
PET bone scan (fluoride)	^{18}F -NaF	148	444	304 $\pm$ 92	296	370	7.30 $\pm$ 0.30
Whole-body scan (infection/inflammation)	^{67}Ga -Citrate	111	370	182 $\pm$ 43	185	185	18.20 $\pm$ 4.30
Whole-body scan (tumors)	^{67}Ga -Citrate	28	370	222 $\pm$ 65	185	259	22.20 $\pm$ 6.50
Regional scan (heart/lung/kidney)	^{67}Ga -Citrate	37	370	145 $\pm$ 47	130	185	14.50 $\pm$ 4.70
Somatostatin analogs	^{111}In -Dotatate/octreotate	74	370	175 $\pm$ 62	167	190	9.45 $\pm$ 3.35
Whole-body scan	^{123}I -MIBG	37	2220	370 $\pm$ 473	222	370	4.81 $\pm$ 1.28
Whole-body scan	^{123}I -NaI	148	370	175 $\pm$ 66	148	167	2.27 $\pm$ 0.86
Thyroid scan	^{123}I -NaI	37	370	109 $\pm$ 107	65	148	11.99 $\pm$ 11.77
Heart scan	^{123}I -MIBG	37	370	180 $\pm$ 100	185	222	2.34 $\pm$ 1.30
Whole-body scan	^{131}I -NaI	74	370	138 $\pm$ 50	130	185	15.18 $\pm$ 5.50
Whole-body scan	^{131}I -MIBG	19	185	83 $\pm$ 47	74	111	11.62 $\pm$ 6.58
Thyroid scan	^{131}I -NaI	2	185	13 $\pm$ 25	7	9	143.00 $\pm$ 275
Heart scan	^{131}I -MIBG	19	740	136 $\pm$ 175	111	148	19.04 $\pm$ 1.29
Myocardial perfusion	^{201}Tl -Chloride	56	185	119 $\pm$ 22	111	130	18.45 $\pm$ 3.41
Brain tumor scan (SPECT)	^{201}Tl -Chloride	111	925	280 $\pm$ 309	148	185	43.40 $\pm$ 47.89

DRL, diagnostic reference level; NMS, Nuclear Medicine Service; P₇₅, percentile 75; RP, radiopharmaceutical; SPECT, single photon emission computed tomography.

international references for certain types of procedures are presented in Table 3.

The activities administered to pediatric patients are generally based on DRLs proposed for adults and in accordance with the classification of the organs under study, whether the thyroid, kidneys, or any other. For this, a correction factor (CF) should be applied in adult DRLs to derive reference activities to be applied in pediatric exams. Figure 1a presents these CFs for the organs under study and Fig. 1b presents an optimization for the method. Figure 2 presents the deviation between the CF determined by Fig. 1a and that estimated by the

optimized method represented by Fig. 1b. The percentage of the reduction of activity determined according to the type of exam and patient body weight is in compliance with the recommendations of the SNMMI [16] and EANMMI [17].

The formula for adjusting activities to pediatric patient requirements can be visualized in Eq. (1), together with three examples of application:

$$\text{Pediatric activity (MBq)} = \text{DRL adult (MBq)} \times \text{CF}. \quad (1)$$

Adult DRL values are presented in Tables 1 and 2 and the CF to be applied to adjustment of the activity in

Table 3 Comparison of the values of the activities (DRL) for Brazil and those indicated by the American Society of Nuclear Medicine, the European Community, and the International Atomic Energy Agency

Diagnostic procedure	RP	Activity (MBq)			
		Proposed DRL	BSS115 [10]	SNMMI [16]	EANMMI [17]
Renal dynamic scan	^{99m}Tc -DTPA	449	350	37–370	200
Bone scan	^{99m}Tc -MDP	1110	600	740–1110	500
Renal static scan	^{99m}Tc -DMSA	185	160	11–110	97
Lung perfusion	^{99m}Tc -MAA	333	100	40–150	79
Thyroid scan	^{99m}Tc -Pertechnetate	444	200	74–370	80
Salivary gland scan	^{99m}Tc -Pertechnetate	555	40	185–370	185–370
Gastric reflux scan	^{99m}Tc -Phytate/sulfur	37	40	18.5–37	40
Gastrointestinal bleeding scan	^{99m}Tc -Red blood cells	925	400	740–1110	555–1110
Myocardial perfusion (rest) 2 days protocol	^{99m}Tc -MIBI	870	800	1110	600
Myocardial perfusion (stress) 2 days protocol	^{99m}Tc -MIBI	925	800	1110	600
Liver/bile duct scan	^{99m}Tc -DISIDA	370	150	111–185	150
Whole-body scan (infection/inflammation)	^{67}Ga -Citrate	185	300	185–370	80
Whole-body scan (tumors)	^{67}Ga -Citrate	259	300	185–370	80
Whole-body scan	^{131}I -NaI	185	400	37–185	10–185

DRL, diagnostic reference level; RP, radiopharmaceutical.

Fig. 1 **(a)** Correction factor for establishing pediatric activities on the basis of those recommended for adult patients and according to the type of organ to be studied **(b)** optimized method for determining correction factors for any organ.**Fig. 2**

Deviation between correction factor (CF) determined by Fig. 1a for each organ in study and that determined by the proposal optimized method described in Fig. 1b.

accordance with pediatric patient body weight, as well as classification of the organ to be studied are shown in Fig. 1. Examples of formula usage are as follows:

Example 1: What is the reference activity to be administered to a 25 kg pediatric patient who will undergo a bone scan with the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MDP? By applying the formula, we obtained the following:

$$\begin{aligned} &\text{Pediatric activity (25 kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) (MBq)} \\ &= \text{DRL}_{\text{adult}} (70 \text{ kg, } ^{99m}\text{Tc-MDP) (MBq)} \times \text{CF}. \end{aligned}$$

Method 1 (Fig. 1a):

$$\text{Pediatric activity} = 1110 (\text{MBq}) \times 0.42 = 466 (\text{MBq}).$$

Optimized method (Fig. 1b):

$$\text{Pediatric activity} = 1110 (\text{MBq}) \times 0.36 = 400 (\text{MBq}).$$

Example 2: What is the reference activity to be administered to a 40 kg pediatric patient who will undergo a static renal scan with radiopharmaceutical ^{99m}Tc -DMSA? By applying the formula, we obtained the following:

$$\begin{aligned} \text{Pediatric activity (40 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) (MBq)} = \\ \text{DRL adult (70 kg, } ^{99m}\text{Tc-DMSA) (MBq)} \times \text{CF}. \end{aligned}$$

Method 1 (Fig. 1a):

$$\text{Pediatric activity} = 185 (\text{MBq}) \times 0.62 = 115 (\text{MBq}).$$

Optimized method (Fig. 1b):

$$\text{Pediatric activity} = 185 (\text{MBq}) \times 0.57 = 105 (\text{MBq}).$$

Example 3: What is the reference activity to be administered to a 35 kg pediatric patient who will undergo oncologic PET with the radiopharmaceutical ^{18}F -FDG? By applying the formula we obtained the following:

$$\begin{aligned} \text{Pediatric activity (35 kg, } ^{18}\text{F-FDG) (MBq)} = \\ \text{DRL adult (70 kg, } ^{18}\text{F-FDG) (MBq)} \times \text{CF}. \end{aligned}$$

Method 1 (Fig. 1a):

$$\text{Pediatric activity} = 370 (\text{MBq}) \times 0.55 = 204 (\text{MBq}).$$

Optimized method (Fig. 1b):

$$\text{Pediatric activity} = 370 (\text{MBq}) \times 0.51 = 189 (\text{MBq}).$$

On the basis of the committed effective dose when adult patients have received the maximum activity reported by the clinics for the 64 studied nuclear medicine procedures, Fig. 3 and Fig. 4 present the impact on dose reduction when DRL activity values are applied in clinical routine for some exams. In this case, the minimum dose reduction obtained was about 15%, maximum 95%, and with an average value of 50%.

In terms of the rules for administering aggregates of differentiated activities to adult or pediatric patients by the NMSs in Brazil, adjustment was performed on the basis of the Webster rule [12], the simple three rule with the standard activities administered to adult patients with a reference weight of 70 kg, and empirically in accordance with patient body weight. Fifteen clinics did not provide information on the types of adjustment used, both for age and patient body weight, and 36 reported that there was no form of adjustment of activities according to the mentioned parameters.

Data from this study indicated that there are 189 image equipment setups functioning in the 107 clinics analyzed. The brands were as follows: 48% GE, 20% Elscint, 17% Siemens, 12% Philips, and 3% others.

Discussion

Although in the area of radiology the establishment of reference levels on the basis of radiation doses (mGy) is common [18], in the area of nuclear medicine, these levels are generally established by the form of activities to be administered to patients (MBq) [11] in the different diagnostic exams. The best activity to be used in each exam is difficult to establish as various factors can exert an influence, namely, the quality of the desired diagnostic image to be achieved, the time-lapse between administration of the radiopharmaceutical until acquisition of the patient image, the count and count rate of photons necessary for forming the image, the physical characteristics of the equipment (collimators, detectors, efficiency and sensitivity of the detection system, etc.), as well as the characteristics of the patients themselves (weight, height, clinical conditions, biokinetics of the radiopharmaceutical administered, etc.). In this way, the best activity to be used is unknown, unless a study of optimization of activity is carried out for each exam, without excluding social and economic factors from the optimization process [19]. As a plausible alternative, DRL could initially be established on the basis of P_{75} for the aggregate of average activities administered in the various diagnostic exams [6], considering that the activities practiced by clinics are generally optimized in accordance with the specific necessities of each. This was the alternative adopted in the present study to establish the DRL.

Tables 1 and 2 provide a general idea of the activities administered in the different diagnostic exams, including the DRL proposed for adult patients in Brazil. It can be seen that activities administered for the same type of exam are quite heterogeneous, reaching values over 20 times between the minimum and the maximum values of the activities applied by a given clinic in relation to those applied by others, even with similar image equipment. For example, in renal dynamic scans, when using the ^{99m}Tc -DTPA radiopharmaceutical, the minimum value of the activity reported was 148 MBq, whereas the maximum was 740 MBq, thus corresponding to a five-fold difference between values, similar to that found for a renal static scan. In the case of scans of the salivary gland and when using ^{99m}Tc -pertechnetate, there was a 10-fold difference between the minimum (111 MBq) and the maximum (1110 MBq) activities, and in a study of gastric emptying scans (solids or liquids), when using ^{99m}Tc -phytate, the difference between the minimum and the maximum activities was over 10-fold. Thus, independent of which would be the best to use, there is considerable dispersion between the activities applied.

It is important to emphasize that certain values of activities indicated in some cases are questionable. For example, in a thyroid scan, and when using ^{99m}Tc -pertechnetate, the minimum activity reported by the clinics was 9 MBq, whereas statistical analyses have

Fig. 3

Potential for radiation dose reduction in nuclear medicine procedures when DRL values are applied in clinical routine (^{99m}Tc radioisotope). DRL, diagnostic reference level; SPECT, single photon emission computed tomography.

Fig. 4

Potential for radiation dose reduction in nuclear medicine procedures when DRL values are applied in clinical routine (other radioisotopes). DRL, diagnostic reference level; SPECT, single photon emission computed tomography.

indicated that this value is not representative in relation to all the activities indicated, even when based on the average (410 MBq) or the median (370 MBq). Furthermore, when considering the efficiency of detection systems as well as the time required in acquiring images using this level of activity, the application of this aggregate of activities in clinical routine is questionable. Thus, although the data presented in Tables 1 and 2

should be considered with certain caution, there is a need for reference levels that facilitate the standardization of activities to be used in the various diagnostic exams in nuclear medicine.

Table 3 presents a comparison between the DRL values proposed for application in Brazil for various types of nuclear medicine exams and the respective values

indicated by the IAEA [10], the SNMMI [16], and the EANMMI [17]. In comparison with the values indicated by the SNMMI, the DRL values proposed for Brazil are generally close to those indicated by this Society. This is probably because of their use as references when incorporating new exams or protocols. However, the Brazilian values are generally two or three times greater than those indicated by the EANMMI. In the present study, it was impossible to establish the motives for activities indicated by the EANMMI, being much inferior to those indicated by the SNMMI. Nonetheless, it is important to note that in assays on DRL carried out in European countries, there are indications that even with the prevailing reference levels for the area of nuclear medicine, the ratios between the maximum and the minimum values of administered activities, even when performing the same type of exam, can reach values as high as 10 times that used by one country in relation to others [11, 20–23], a difference that can also be noted in the activity range indicated by the SNMMI for the different types of exam. This shows that variability in the activities administered for the same type of exam in nuclear medicine is not exclusive to Brazil, but is a generalized occurrence, even in economically developed countries, thereby indicating the possible existence of other components in the choice of activities to be administered to patients and not just those linked directly to the equipment setup found in each country, such as the clinical situation of the patient and protocols for acquiring images (planar or tomographic).

Generally, activities established for pediatric patients are based on those administered to adults [21]. In the literature, there are methods describing how to adjust activities to pediatric patients, among which, and worthy of note, are the simple rule-of-three for adjusting the activity in accordance with the child's weight (kg), using as a base the activity administered to adult patients weighing 70 kg, or adjustment in accordance to the body surface of pediatric patients (m^2) in relation to that of the standard adult patient ($1.73 m^2$); the Webster rule, taking into consideration adjustment in accordance with the age of the child and the mean dose administered for adult patients [formula: $\text{Age (years)} + 7 \times \text{adult dose/age (years)} + 1$]; and the method proposed by the EANMMI, where the child's body weight and the type of radiopharmaceutical to be administered are considered, as well as the limits of detection of present-day image equipment in use in nuclear medicine, and a minimum value of activity to be administered in each exam [12–14]. It is noteworthy that in the case of adjustment based only on pediatric-patient age, that is, the Webster rule, certain important factors are omitted when adjusting activities, such as patient weight and the physical characteristics of image equipment, factors that can exert a strong influence on the quantity of activity to be used to generate a good-quality image. Furthermore, changes in physical

characteristics in the population worldwide, mainly as a result of new social and eating habits, have, to a high degree, led to a state of overweight or obesity, even among children [12,24].

Considering that the method described by the EANMMI implies a larger number of factors in activity adjustment, including patient weight, this method facilitates better adjustment of pediatric activities to the general routine in clinical practice. Furthermore, as was the case in other countries, it can be used as a reference for adjusting pediatric activities in Brazil until more refined methods appear. Figure 1 presents CFs for activities to be administered to pediatric patients on the basis of the DRL values proposed for adult individuals and in accordance with the classification of the organs to be studied, whether the thyroid, kidneys, or any other. The percental reduction of the activity in accordance with the type of exam and patient body weight is in agreement with SNMMI [16] and EANMMI [17] recommendations. Aiming to optimize the methodology for determining CFs to be applied for pediatric radiopharmaceutical activities, independent of the organ to be studied, Fig. 1b shows optimized correlations between CFs and patient's weight. The difference between both methods (optimized and nonoptimized, Fig. 1a and b) is presented in Fig. 2, where it is clear that it is possible to use solely one method instead of three for adjusting radiopharmaceutical activities to be administered to pediatric patients, especially for patients weighing over 20 kg (~4 years of age). The optimized method provides a minimum difference in activity adjustment in relation to the method that considers the three major organs under study (Fig. 1a). For example, for patients weighing over 20 kg, the maximum difference between activities adjusted to be administered for thyroid and kidney scans is about 21% and the average value is about 5.5%. For diagnostic exams involving other organs, the respective values were 29 and 9%.

To facilitate quick access to pediatric activities, a mathematical formula for their calculation was developed, on the basis of the values of a reference activity for adult patients (Tables 1 and 2), as well as activity CFs, according to SNMMI and EANMMI (Fig. 1b) recommendations. It was also considered preferable not to indicate minimum activities to be administered to pediatric patients, in view of possible variations according to local clinic experience. It was considered more important to emphasize the commitment to administer the minimum activity possible without compromising the quality of the image. Furthermore, for pediatric patients undergoing cerebral (3D) and oncologic (2D) PET, together with radiopharmaceutical ^{18}F -FDG exams, there are indications that the respective activities of 3 and 6 MBq/kg could generate good-quality images, thereby indicating that activities for patients with a body weights of around 3 to 5 kg could be less than those indicated by

means of correction adjustment. This has been well discussed by Piepsz and colleagues [25–27]. Furthermore, it is worthwhile emphasizing that in the case of adult and pediatric patients with a body weight over 70 kg, there is a need for adjustment of the activities to be administered. According to the different types of studies, the CFs for adjustment can be obtained through extrapolation of the tendency line of the factors shown in Fig. 1b.

On the basis of the maximum patient administered activities indicated (Tables 1 and 2), the reductions in effective doses when applying DRL values in normal clinic routine are shown in Figs. 3 and 4. In contrast to the procedures involving the radioisotope ^{99m}Tc (Table 1), which usually presents quite small effective doses, diagnostic exams involving the radioisotopes ^{67}Ga , ^{201}Tl , and ^{131}I are the processes that produce most doses in nuclear medicine procedures, with special attention to thyroid scans when using the radiopharmaceutical ^{131}I -NaI capable of producing dose values above 100 mSv. When DRL values were applied in clinical routine (Figs. 3 and 4), the minimum reduction of the dose obtained was 15%, the maximum was 95%, and the average was 50%, thereby showing the importance of DRL in the control and reduction of medical exposure.

The application of DRL values in clinical routine can produce an appreciable reduction in the doses received by patients in the area of nuclear medicine. It is noteworthy that this accentuated reduction is mainly caused by the considerable dispersion of activities practiced by NMSSs, with the possibility of obtaining different values in the reduction of doses for the various types of exams, and also keeping in mind the impact of variation in clinical protocols and radiopharmaceutical activities administered. Notwithstanding, it has been shown in this study that it is possible to further reduce the doses received by patients during the various exams when establishing specific values for the reference activities to be administered to patients for the different types of diagnostic exams.

It is important to point out that DRL values, such as those established for adult or pediatric patients, should not be used to identify good or poor practice, or be understood as limits to activities, as already indicated in other studies [11], but as points of reference and tools for reducing and controlling medical exposure [7]. Putting into practice the proposed DRL values does not necessarily imply working in the best way and within an increased standard of quality as the establishment of DRLs is involved in a more ample context: denominated quality assurance. In the case of the factor 'quality' not including, for example, the routine execution of tests of the performance of image equipment and activity calibrators, as well as the correct identification of patients, radiopharmaceuticals, and activities to be administered,

with the previous execution, when so indicated, of efficient control of the quality of these radiopharmaceuticals, the quality of the entire process will be compromised [11]. Within this context, it is very important to keep in mind the administration of activities that generate, within the particular limits of each clinic, a good-quality image, with information that would be useful to the medical staff for better conducting the clinical case.

Imposing DRL values, without taking into consideration the clinical background and specific needs, could generate poor-quality images, thereby leading to resummations or an increase in false-positive or false-negative indices that could effectively alter conduct toward the patient, and, very often, introduce real unnecessary risks in the case of the procedure not producing images with optimal diagnostic quality [20,28,29]. Thus, good judgment should prevail during the choice of the activity to be administered to the patient. Larger activities may be necessary, mainly for obese patients or those requiring more clinical attention, as for example, increase in the activities for older patients presenting with pain, difficulties in remaining recumbent for long periods, claustrophobia, and that clinically justify a shorter time for examination. Hence, when considering the amount of activity to be administered, consideration should be given to the specific clinical needs of each individual patient and not only to the questionable risks arising from low doses of radiation generated in diagnostic procedures.

The periodic updating of DRL values should be encouraged considering the dynamic nature of medical procedures and technological advancement in the area of nuclear medicine. The methodology described here is plausible for use in other countries, to establish local DRL for nuclear medicine procedures, as this is an important tool for controlling and reducing medical radiation exposure.

Conclusion

The nonstandardization of activities administered for the same type of exam in nuclear medicine can reflect the lack of control of radiation exposure. The establishment of application of DRL in clinical routine could considerably contribute toward the control and reduction of exposure, thereby offering to the public high-technology exams with controlled risks. When choosing activities to be administered, consideration should be given to the clinical and social needs of each patient individually.

Acknowledgements

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- 1 Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; **357**:2277–2284.

- 2 Hayward C. Fusion imaging is growing fast. *SpaceMed Newsletter* 2010; **3**. Available at: <http://www.spacemed.com/newsletter/trend-32-fusionimaging.pdf>. [Accessed 22 May 2015].
- 3 Fahey FH, Treves ST, Adelstein SJ. Minimizing and communicating radiation risk in pediatric nuclear medicine. *J Nucl Med* 2011; **52**:1240–1251.
- 4 NCRP. *Ionizing radiation exposure of the population of the United States*. Bethesda, MD: NCRP; 2009.
- 5 ICRP. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection ICRP Publication 103*. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2007.
- 6 ICRP. Diagnostic reference levels in medical imaging: review and additional advice. Available at: http://www.icrp.org/docs/DRL_for_web.pdf. [Accessed 22 May 2015].
- 7 Edmonds KD. Diagnostic reference levels as a quality assurance tool. *Radiographer* 2009; **56**:32–37.
- 8 Wall BF. Diagnostic reference levels – the way forward. *Br J Radiol* 2001; **74**:785–788.
- 9 ICRP. *Radiological Protection in Medicine ICRP Publication 105*. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2007.
- 10 International Atomic Energy Agency (IAEA). *International Basic Safety Standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources Basic Safety Series No 115*. Vienna, Austria: IAEA; 1996.
- 11 European Commission. Guidance on diagnostic reference levels (DRLs) for medical exposures. *Radiation Protection No. 109*; 1999.
- 12 Gelfand MJ, Parisi MT, Treves ST. Pediatric Nuclear Medicine Dose Reduction Workgroup. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. *J Nucl Med* 2011; **52**:318–322.
- 13 Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, Franzius C, Jacobs F. EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; **34**:796–798.
- 14 Lassmann M, Treves ST. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; **41**:1036–1041.
- 15 ICRP. *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 106 Addendum 3 to ICRP Publication 53*. Oxford: Pergamon Press; 1998.
- 16 Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging – SNMMI. Procedures standards. Available at: <http://www.snmmi.org/Physicians.aspx>. [Accessed 22 May 2015].
- 17 European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging – EANMMI. Guidelines. Available at: <http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37>. [Accessed 22 May 2015].
- 18 Blanco S, Mora P, Almonte N, Benavente T, Benson N, Blanco D, et al. Determination of diagnostic reference levels in general radiography in Latin America. *Radiat Prot Dosimetry* 2013; **156**:303–309.
- 19 Reiners C, Lassmann M. Assessment of patient exposure in nuclear medicine. *Radiat Prot Dosimetry* 1998; **80**:243–248.
- 20 Korpela H, Bly R, Vassileva J, Ingilizova K, Stoyanova T, Kostadinova I, Slavchev A. Recently revised diagnostic reference levels in nuclear medicine in Bulgaria and in Finland. *Radiat Prot Dosimetry* 2010; **139**:317–320.
- 21 Vogiatzi S, Kipouros P, Chobis M. Establishment of dose reference levels for nuclear medicine in Greece. *Radiat Prot Dosimetry* 2011; **147**:237–239.
- 22 Roch P, Aubert B. French diagnostic reference levels in diagnostic radiology, computed tomography and nuclear medicine: 2004–2008 review. *Radiat Prot Dosimetry* 2013; **154**:52–75.
- 23 European Commission. Diagnostic reference levels in thirty-six European countries – Part 2/2. Radiation Protection No. 180; 2014. Available at: <http://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/RP180%20part2.pdf>. [Accessed 22 May 2015].
- 24 World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. Available at: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/. [Accessed 22 May 2015].
- 25 Piepsz A, Hahn K, Roca I, Ciofetta G, Toth G, Gordon I, et al. A radiopharmaceuticals schedule for imaging in pediatrics. Pediatric Task Group European Association Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med* 1990; **17**:127–129.
- 26 Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, Bacher K, Van de Wiele C, Ham H, Dierckx RA. European Association of Nuclear Medicine. Optimised tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; **32**:581–588.
- 27 Holm S, Borgwardt L, Loft A, Graff J, Law I, Højgaard L. Paediatric doses – a critical appraisal of the EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; **34**:1713–1718.
- 28 Mattsson S, Jacobsson L, Vestergren E. The basic principles in assessment and selection of reference doses: consideration in nuclear medicine. *Radiat Prot Dosimetry* 1998; **80**:23–27.
- 29 McCready R, A'Hern R. A more rational basis for determining the activities used for radionuclide imaging? *Eur J Nucl Med* 1997; **24**:109–110.