

O uso de medições gama para avaliar meia-vida de radiofármacos

N A Nascimento¹, G P S Marinho², J U Delgado³, L O T Filho⁴

¹ Instituto de Radioproteção e Dosimetria

E-mail: nathaliaalmeidadonascimento@gmail.com

Resumo: Flúor-18 é muito utilizado na medicina nuclear para a obtenção de imagens. Estimar a meia-vida de um radiofármaco com precisão é extremamente importante para o controle de qualidade do radionuclídeo e proteção do paciente. Aqui, as meias-vidas do Flúor-18 foram determinadas por medições independentes: espectrometria gama com HPGe e o método câmara de ionização do tipo poço; para este, o valor de meia-vida foi estimado em 109.71 ± 0.01 min, e para aquela 109.74 ± 0.21 min. Valores análogos aos já publicados, mas com incertezas inferiores.

Palavras-chave: Flúor-18, Câmara de Ionização, Espectrometria Gama, Meia-vida, Radiofármaco.

Abstract: Fluorine-18 is used in nuclear medicine to obtain images. Estimating half-life accurately is extremely important for radionuclide quality control and patient protection. The half-life of Fluoride-18 was determined by independent measurements, using the gamma spectrometry method with a high purity germanium detector, and an ionization chamber. For this, half-life values were estimated at 109.71 ± 0.01 min, and for that 109.74 ± 0.21 min. These values are analogous to those already published, but with lower uncertainties.

Keywords: Fluorine-18, Ionization chamber, Gamma spectrometry, Half-life determination, Radiopharmaceuticals.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento dos detectores semicondutores do tipo HPGe (Germânio de alta pureza) com excelente poder de resolução em energia tem permitido obter uma análise refinada de amostras emissoras gama (DELGADO,2000), (TAHUATA,2001).

Porém, este mesmo sistema de medição pode ser utilizado em laboratório para determinação de impurezas radionuclídicas presentes, assim como determinar em níveis metrológicos a meia-vida de diversos radionuclídeos. Por outro lado, com cada vez maior uso de distintos radiofármacos no país —em sua maioria emitem a radiação gama— há exigências de normas no que diz respeito aos aspectos de controle de qualidade que incluem a identificação e a determinação do teor de impurezas, e,

sobretudo a determinação exata da atividade a ser administrada ao paciente. Todos estes aspectos não prescindem do conhecimento preciso do valor da meia-vida que caracteriza o radionuclídeo.

Recentemente, foram publicados vários periódicos sobre a importância da meia-vida (YALÇIN, C. 2015), (ALVES, 2015) e (MARINHO, 2018). De acordo com o documento publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a produção dos radiofármacos deve atender os requisitos das Boas Práticas de Fabricação (ANVISA, 2009). Este trabalho tem como objetivo a comparação de resultados obtidos com os detectores de Germânio de alta pureza e Câmara de ionização, com o intuito de identificar a presença de impurezas e determinar com precisão o valor do tempo de meia-vida do F-18. Estas determinações estão associadas à medição sequencial e simultânea por meio de um sistema de espectrometria gama, utilizando um radionuclídeo de referência – neste caso o ^{60}Co – junto com o próprio radiofármaco, totalizando cerca de 80 espectros. E também através da Câmara de ionização do tipo poço, totalizando cerca de 175 contagens, todos os dados foram obtidos ao longo do tempo de decaimento, que é equivalente a 5 meias-vidas.

Entretanto, o F-18 decai por emissão de pósitrons e fótons de aniquilação. A aniquilação que resulta em dois fótons colineares de 511 KeV dá-se quando há interação entre um fóton incidente e o campo elétrico produzido pelo núcleo, com isto, ocorre a formação de um par pósitron-elétron. A interação entre o pósitron e o elétron resulta na produção de dois fótons de 511 KeV cada, os fótons gama de 511 KeV são utilizados na medicina nuclear para a obtenção imagens fisiológicas (SILVA, 2005).

2. OBJETIVO

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia das técnicas utilizadas para identificar impurezas presentes no F-18, por meio de um sistema de medição dedicado, utilizando dois detectores distintos, o detector de Germânio de alta pureza e a Câmara de ionização do tipo poço, os quais encontram-se disponíveis no Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI); Também tem como objetivos específicos desenvolver metodologia precisa para obtenção de meias-vidas do F-18 e determinar com precisão a meia-vida do F-18, comparar e avaliar os resultados obtidos com valores obtidos em outras bibliografias.

3. JUSTIFICATIVA

No Brasil é cada vez maior o uso de variados radiofármacos nas áreas de diagnóstico e terapia (IEN, 2020). Com a expectativa nos próximos anos de operação do reator multipropósito, o país contará com dezenas de novos radiofármacos os quais deverão ser bem caracterizados em termos de seus principais parâmetros nucleares (energias de emissão, intensidade de emissão, meia-vida), antes de serem liberados para uso em clínicas e hospitais (ANVISA, 2009).

Por exigências dos organismos regulatórios (Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN e Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA) torna-se necessário realizar boas práticas de medição nas diferentes etapas do seu processamento até poder ser administrado ao paciente. A determinação exata também é uma etapa relevante porque pode contribuir significativamente para reduzir danos causados ao paciente durante o diagnóstico ou tratamento, devido a exposições desnecessárias, as quais poderiam acarretar em algum desconforto, perda de tempo e mesmo danos à saúde.

Essas caracterizações, portanto, incluem medições de precisão nos valores das grandezas atividade e meia-vida e determinações dos percentuais de impurezas radionuclídicas presentes. Para assegurar este controle, o presente artigo propõe desenvolver uma metodologia, rápida e eficaz, para identificar impurezas e determinar, com incertezas reduzidas, os valores de meias-vidas em radionuclídeos usados em medicina nuclear.

4. METODOLOGIA

Foram utilizados dois detectores distintos para a obtenção das meias-vidas do ^{18}F . Os métodos utilizados foram espectrometria gama, em que se utilizou o HPGe –Detector de Germânio de Alta Pureza–(marca:ORTEC; modelo:Gmx 70P495; placa:Maestro) e uma Câmara de Ionização (Tipo poço; marca: Centronic; modelo:IG11; eletrômetro Keithley 6517A), ambos disponíveis no Laboratório de Metrologia das Radiações Ionizantes do IRD.

Para as medições realizadas com detector de germânio, deu-se por necessário a calibração do espectrômetro por meio da relação canal versus energia. Os dados foram obtidos por um sistema comercial para aquisição e registro de dados de contagem, Maestro. Foi utilizado o método dos mínimos quadrados para ajustar a série de dados experimentais a uma expressão matemática (TAUHATA, 2007).

Para as medições realizadas pela câmara de ionização, após a obtenção dos dados, foi utilizada uma planilha contendo as informações sobre a amostra na forma de dados de entrada do tipo contagens, data e hora, para se obter o valor da meia-vida. Foi introduzido na planilha de obtenção da atividade um procedimento de cálculo estatístico, baseado no critério de rejeição de dados de Chauvenet (SCHNEIDER, 2000). Considerando o ajuste exponencial, onde o ^{18}F transforma-se num isótopo estável, decaindo o número de átomos por unidade de tempo, tem-se:

$$\frac{dN(t)}{dt} = -\lambda N(t)$$

(1)

Integrando, tem-se:

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

A função exponencial indica que para intervalos de tempos iguais, há decaimento de frações iguais de átomos radioativos (KELLER, 1981), (TAUHATA, 2001).

Chamando:

$$\ln N(t) = y$$

$$\ln N(0) = a$$

$$-\lambda = b$$

$$t = x$$

Tem-se a equação reduzida da reta, onde as duas variáveis possuem uma relação de dependência:

$$y = a + bx \quad (3)$$

Com a utilização do método dos mínimos quadrados, determina-se a e b , e conseqüentemente a meia-vida:

$$a = \frac{\sum y - b \sum x}{n}$$

$$b = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$(\lambda = -b) \quad e \quad (c_0 = e^a)$$

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$$

(4)

A incerteza foi estimada como (TAUHATA, 2007):

$$\sigma_{T_{1/2}} = \frac{0,693}{b^2} \sigma_b^2 \quad (5)$$

As amostras de Fluor-18 utilizadas para ambas às medições foram em geometria de ampola, os dados coletados simultaneamente com o tempo de medida com ciclo de 200 segundos.

Informações detalhadas sobre a calibração dos detectores câmara de ionização e germânio hiperpuro utilizados neste trabalho, bem como os balanços dos principais componentes de incerteza a eles associados, são obtidos nas respectivas referências (DA SILVA, 2014; DELGADO, 2004).

5. RESULTADOS

As figuras a seguir apresentam os modos de aquisição dos dados obtidos.

A figura 1 mostra o espectro obtido pelo sistema *Maestro for Windows*, evidenciando os picos de 511KeV e 1460 KeV, sendo este de Potássio-40 caracterizado como background, e aquele de Flúor-18, radionuclídeo de interesse.

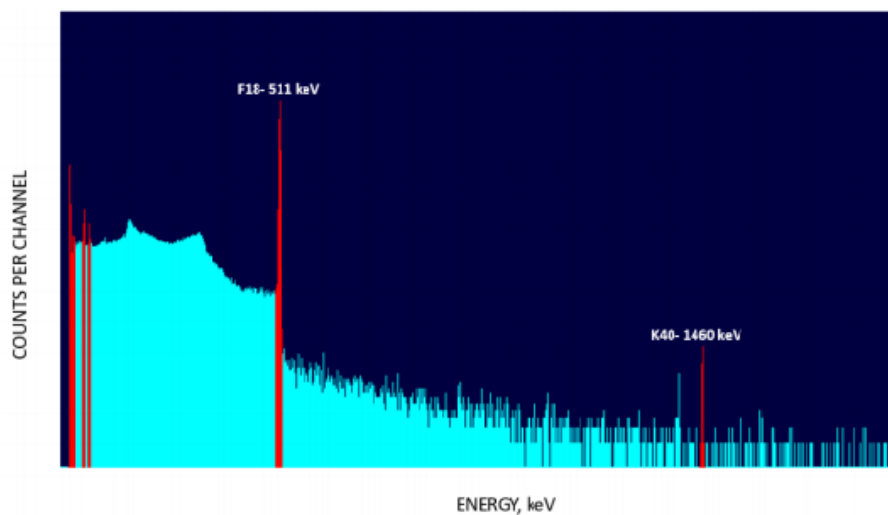


Figura 1. Espectro de raios gama para uma fonte de ^{18}F obtido pelo detector HPGe (Gmx 70P495)

A determinação da incerteza da medição na tabela 1 foi dada pela incerteza do tipo A, obtida a partir de um conjunto finito de amostras, usando estimadores amostrais para a média e para o desvio padrão. A qual é definida a incerteza devido ao fator de normalização, incerteza da resposta do sistema à amostra e a incerteza estatística na atividade do padrão (IWAHARA, 2003).

Tabela 1. Dados obtidos pelas contagens do ^{18}F pelo detector HPGe (Gmx 70P495).

DATE	TIME	COUNT	UNCERTAINTY
11.05.2018	18:56:48	218735	485
11.05.2018	19:13:28	198283	460
11.05.2018	19:30:08	178939	438
11.05.2018	19:46:48	161755	415
11.05.2018	20:03:28	145468	394
11.05.2018	20:20:09	131438	375
11.05.2018	20:36:49	118249	356
11.05.2018	20:53:29	106620	338
11.05.2018	21:10:09	95859	320
11.05.2018	21:26:49	88297	305
11.05.2018	21:43:29	78505	290
11.05.2018	22:00:10	70599	274
11.05.2018	22:16:50	63698	261
11.05.2018	22:33:30	57296	248
11.05.2018	22:50:10	52199	235
11.05.2018	23:06:50	46684	223
11.05.2018	23:23:30	41727	211
11.05.2018	23:40:11	37840	202
11.05.2018	23:56:51	34263	192
12.05.2018	00:13:31	30525	181
12.05.2018	00:30:11	27486	172
12.05.2018	00:46:51	25023	165
12.05.2018	01:03:31	22488	156
12.05.2018	01:20:11	20199	149
12.05.2018	01:36:52	18260	141
12.05.2018	01:53:32	16158	132
12.05.2018	02:10:12	14726	127
12.05.2018	02:26:52	13238	120

12.05.2018	02:43:32	119.86	114
12.05.2018	03:00:12	10867	110
12.05.2018	03:16:52	9549	102
12.05.2018	03:33:33	8719	98

As figuras 2 e 5 mostram os gráficos de decaimento do radionuclídeo no momento da medição pelo detector HPGe Gmx e pela câmara de ionização IG11, respectivamente.

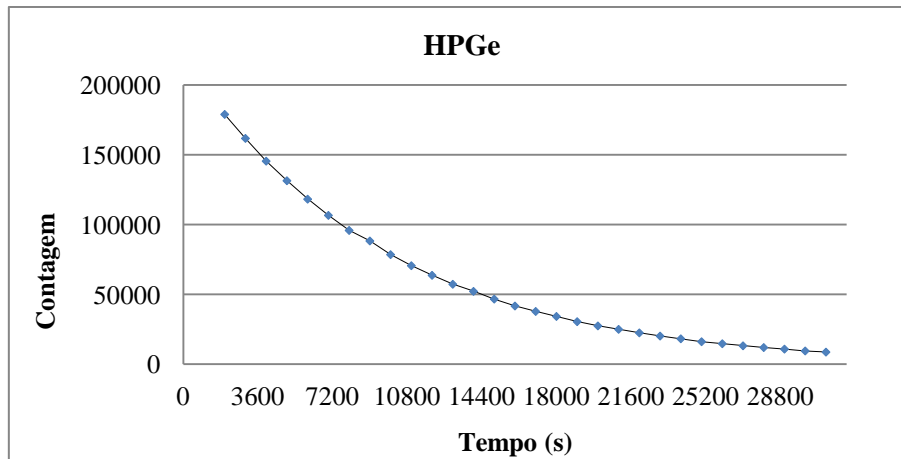


Figura 2. Gráfico de decaimento para ^{18}F em intervalos sucessivos obtido pelo detector HPGe (Gmx 70P495).

As figuras 3 e 6 apresentam gráficos para logaritmo das contagens em função do tempo pelo detector HPGe (Gmx) e pela câmara de ionização (IG11) respectivamente. Com os gráficos é possível obter os valores de a e b descritos nas equações (3) e (4), estimando-se as meias-vidas.

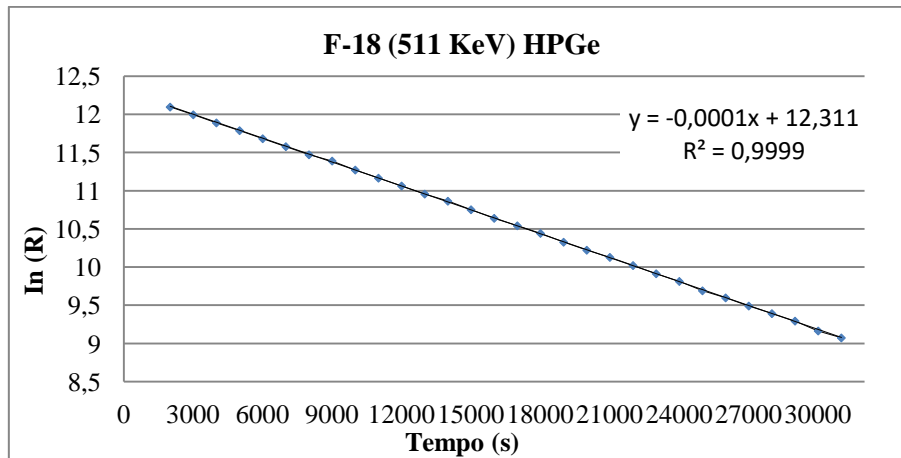


Figura 3. Gráfico para logaritmo das contagens em função do tempo pelo detector HPGe (Gmx 70P495).

As figuras 4 e 7 apresentam os gráficos de diferenças percentuais obtidas a partir de ajustes de dados pelo detector HPGe (Gmx) e pela câmara de ionização (IG11) respectivamente. Neles são apresentados os resíduos. Na Figura 7 é possível perceber que com o passar do tempo há maior dispersão de resíduos.

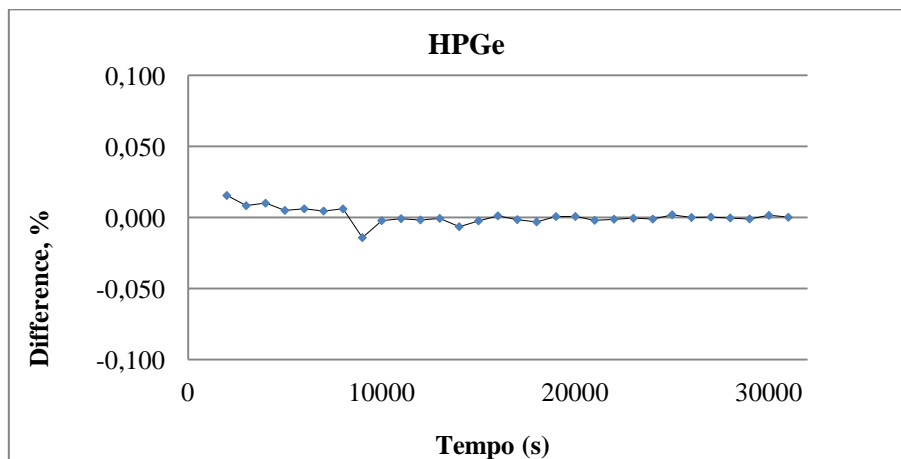


Figura 4. Diferenças percentuais obtidas a partir de ajustes de dados pelo detector HPGe (Gmx 70P495).

O critério de aceite utilizado na tabela 2 foi o de Chauvenet, este critério se baseia na identificação do maior desvio da amostra, o que resulta em calcular o desvio de cada evento em relação à média (SCHNEIDER, 2000). Neste caso, os valores que foram rejeitados tinham carga maior que a carga da medição anterior.

Tabela 2. Primeiros dados obtidos pelas contagens do ^{18}F pela Câmara de Ionização(IG11).

Carga	Data /Hora	Aceite
8,89652	11/05/2018 21:37:54	OK
8,70676	11/05/2018 21:41:21	OK
8,52098	11/05/2018 21:44:49	OK
8,33025	11/05/2018 21:48:18	OK
8,15282	11/05/2018 21:51:45	OK
7,97533	11/05/2018 21:55:13	OK
7,80513	11/05/2018 21:58:41	OK
7,6375	11/05/2018 22:02:10	OK
7,47149	11/05/2018 22:05:37	OK
7,30857	11/05/2018 22:09:05	OK
7,15229	11/05/2018 22:12:34	OK
6,99626	11/05/2018 22:16:01	OK
6,84396	11/05/2018 22:19:29	OK
6,7025	11/05/2018 22:22:58	OK
6,55639	11/05/2018 22:26:26	OK
6,41175	11/05/2018 22:29:54	OK
6,27648	11/05/2018 22:33:21	OK
6,13434	11/05/2018 22:36:49	OK
6,00544	11/05/2018 22:40:18	OK
5,87657	11/05/2018 22:43:45	OK
5,75031	11/05/2018 22:47:13	OK
5,62248	11/05/2018 22:50:41	OK
5,50323	11/05/2018 22:54:10	OK
5,38365	11/05/2018 22:57:37	OK
5,26702	11/05/2018 23:01:05	OK
5,15582	11/05/2018 23:04:34	OK
5,04528	11/05/2018 23:08:01	OK
4,93537	11/05/2018 23:11:29	OK
4,82995	11/05/2018 23:14:57	OK
4,7235	11/05/2018 23:18:26	OK
4,62194	11/05/2018 23:21:53	OK
4,52291	11/05/2018 23:25:21	OK

4,42375	11/05/2018 23:28:49	OK
4,33445	11/05/2018 23:32:18	OK
4,23767	11/05/2018 23:35:45	OK
4,14615	11/05/2018 23:39:13	OK
4,05738	11/05/2018 23:42:41	OK
3,96756	11/05/2018 23:46:09	OK
3,88308	11/05/2018 23:49:37	OK

A tabela 3 mostra todos os dados obtidos a partir da tabela 2. A área líquida que é a subtração da carga pelo background -neste caso o valor era de 0,00011023-, tempo em minutos, área líquida corrigida que é a correção da área líquida para a data e medida, tempo em segundos, Log, valor teórico e resíduo que é o valor de Log menos o valor teórico.

Tabela 3. Dados calculados obtidos pelas contagens do ^{18}F pela Câmara de Ionização (IG11).

$A_{\text{liq}} = (Q/s - Bg/s)$	Tempo (min)	$A_{\text{liq.cor}}$	Tempo(s)	Log	Teórico	Resíduo
0,044372370	0,000	0,0448411481	0	-3,1151382915	-3,1150760000	0,000
0,043423570	3,450	0,0448491179	207	-3,1367528885	-3,1368731000	0,000
0,042494670	6,917	0,0448614022	415	-3,1583766133	-3,1587755000	0,000
0,041541020	10,400	0,0448302606	624	-3,1810738966	-3,1807832000	0,000
0,040653870	13,850	0,0448394506	831	-3,2026612347	-3,2025803000	0,000
0,039766420	17,317	0,0448316669	1039	-3,2247324314	-3,2244827000	0,000
0,038915420	20,783	0,0448435635	1247	-3,2463646956	-3,2463851000	0,000
0,038077270	24,267	0,0448538703	1456	-3,2681377523	-3,2683928000	0,000
0,037247220	27,717	0,0448427528	1663	-3,2901779571	-3,2901899000	0,000
0,036432620	31,183	0,0448331040	1871	-3,3122907408	-3,3120923000	0,000
0,035651220	34,667	0,0448475295	2080	-3,3339718999	-3,3341000000	0,000
0,034871070	38,117	0,0448325750	2287	-3,3560977219	-3,3558971000	0,000
0,034109570	41,583	0,0448244178	2495	-3,3781772772	-3,3777995001	0,000
0,033402270	45,067	0,0448714516	2704	-3,3991314053	-3,3998072000	0,001
0,032671720	48,533	0,0448617425	2912	-3,4212453948	-3,4217096001	0,000
0,031948520	52,000	0,0448399260	3120	-3,4436294091	-3,4436120000	0,000
0,031272170	55,450	0,0448576422	3327	-3,4650267015	-3,4654091000	0,000
0,030561470	58,917	0,0448087333	3535	-3,4880152007	-3,4873115000	-0,001
0,029916970	62,400	0,0448396029	3744	-3,5093293877	-3,5093192000	0,000
0,029272620	65,850	0,0448404568	3951	-3,5311026572	-3,5311163000	0,000
0,028641320	69,317	0,0448447354	4159	-3,5529048346	-3,5530187000	0,000

0,028002170	72,783	0,0448146622	4367	-3,5754732575	-3,5749211001	-0,001
0,027405920	76,267	0,0448361743	4576	-3,5969962159	-3,5969288000	0,000
0,026808020	79,717	0,0448242657	4783	-3,6190541676	-3,6187259000	0,000
0,026224870	83,183	0,0448199938	4991	-3,6410470666	-3,6406283000	0,000
0,025668870	86,667	0,0448457119	5200	-3,6624762897	-3,6626360000	0,000
0,025116170	90,117	0,0448468422	5407	-3,6842434012	-3,6844331000	0,000
0,024566620	93,583	0,0448367232	5615	-3,7063666518	-3,7063355000	0,000
0,024039520	97,050	0,0448460557	5823	-3,7280561196	-3,7282379000	0,000
0,023507270	100,533	0,0448287243	6032	-3,7504455270	-3,7502456000	0,000
0,022999470	103,983	0,0448266510	6239	-3,7722840894	-3,7720427000	0,000
0,022504320	107,450	0,0448326452	6447	-3,7940479704	-3,7939451000	0,000
0,022008520	110,917	0,0448156099	6655	-3,8163256097	-3,8158475000	0,000
0,021562020	114,400	0,0448831822	6864	-3,8368218268	-3,8378552000	0,001
0,021078120	117,850	0,0448425551	7071	-3,8595197244	-3,8596523000	0,000
0,020620520	121,317	0,0448402571	7279	-3,8814685631	-3,8815547000	0,000
0,020176670	124,783	0,0448464402	7487	-3,9032282727	-3,9034571000	0,000
0,019727570	128,250	0,0448189915	7695	-3,9257381090	-3,9253595000	0,000
0,019305170	131,717	0,0448303491	7903	-3,9473823226	-3,9472619000	0,000

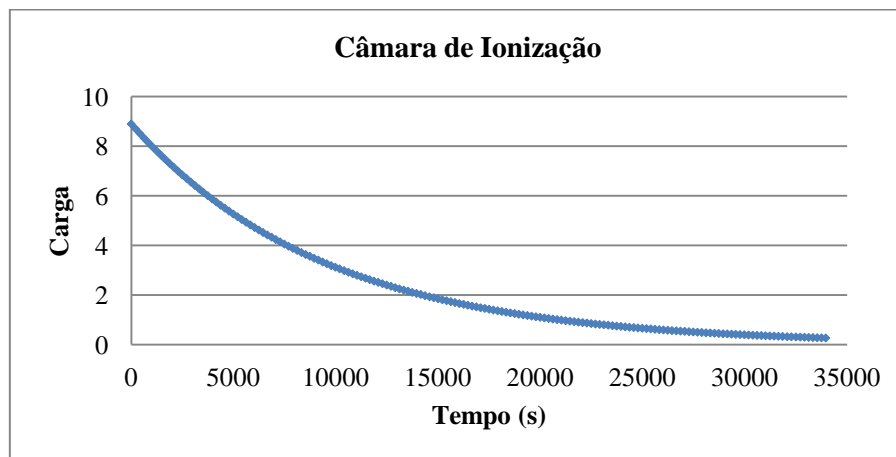


Figura 5. Gráfico de decaimento para ^{18}F em intervalos sucessivos obtido pela Câmara de Ionização(IG11).

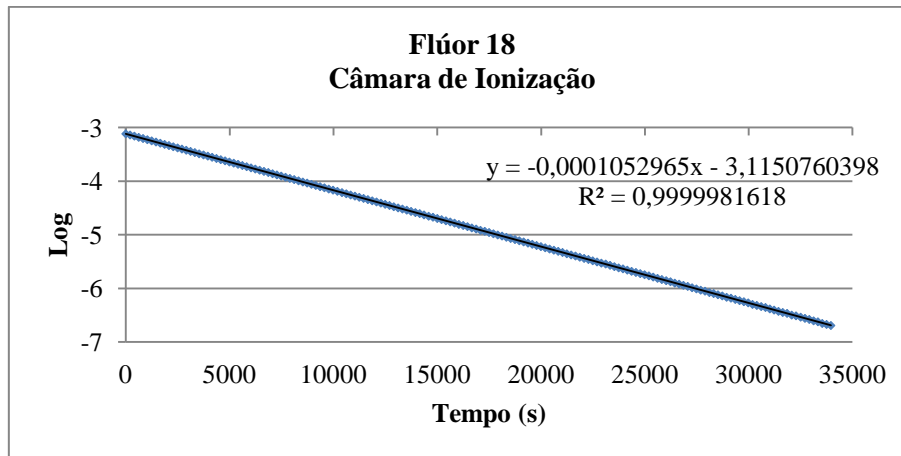


Figura 6. Gráfico para logaritmo das contagens em função do tempo.

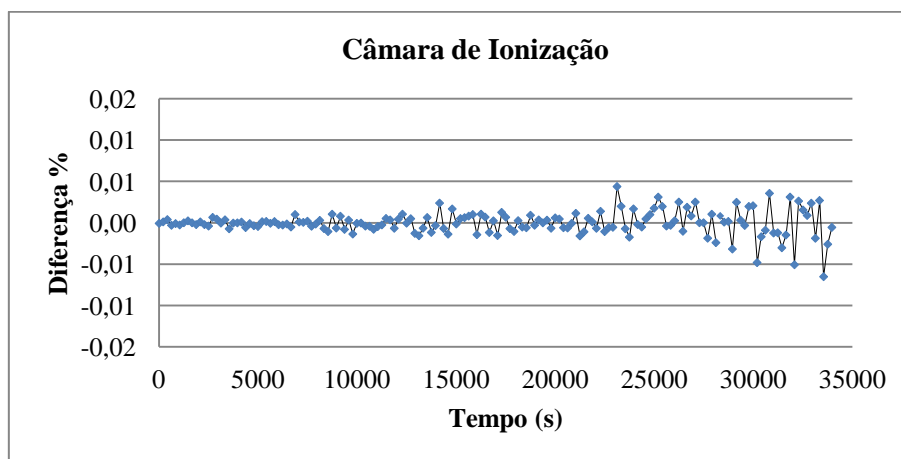


Figura 7. Diferenças percentuais obtidas a partir de ajustes de dados.

A meia-vida estimada para o ^{18}F no método de detecção de espectrometria gama foi de $110,4 \pm 0,12$ min, já a meia-vida estimada com a câmara de ionização foi de $109,71 \pm 0,01$ min. As amostras estavam livres de impurezas radionuclídicas. O valor usado como referência para este trabalho foi o obtido pelo LNHB.

Os valores estimados neste trabalho estão dentro dos resultados obtidos nas literaturas anteriores como mostrado na tabela 4.

Tabela 4. Dados meia-vida do ^{18}F

Referencia	Meia-vida (min)	Ano
DAMRI/CEA	109.74±0.03	1991
LNHB/CEA	109,734	2004
MARINHO	110.4±0.12	2018
ESTE TRABALHO	109.71±0,01	2020

6. CONCLUSÃO

Metodologia para determinação da meia-vida do F-18 combinou dois sistemas de medição: HPGe e Câmara de Ionização. Ambos os sistemas de medição convergiram nos resultados. O detector de Germânio mostrou-se eficiente na determinação da meia-vida do F-18 bem como na identificação de impurezas. Os resultados obtidos com a Câmara de ionização são considerados muito precisos; o método mostrou-se bastante eficiente, com meia-vida consistente e incerteza menor que as aquelas publicadas na literatura.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, S. M. ; KABAD, M. C. ; TEIXEIRA G. J. ; SOUSA C. H. S. 2015. Revisão: Controle da qualidade $^{99\text{m}}\text{Tc}$. v.2, CBMRI Congresso Brasileiro de Metrologia das Radiações Ionizantes., p.4.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC n° 63, de 18 de dezembro de 2009. Disponível em:<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_63_2009_COMP.pdf/f53a5f4b-38d5-4c08-b07b-2e26a212308d> Acessado em: 02 ago.2019.

ARAÚJO, M.T.F. ; POLEDNA, R. ; DELGADO, J. U. ; SILVA, R.L. ; IWAHARA, A. ; DA SILVA, C.J. ;TAUHATA, L. ; OLIVEIRA, A.E. ; DE ALMEIDA, M.C.M. ; LOPES, R. T. Absolute standardization of the impurity ^{121}Te associated to the production of the radiopharmaceutical ^{123}I . Applied Radiation and Isotopes, v. 109, p. 389-392, 2016.

DA SILVA, C. J., IWAHARA, A., MOREIRA, D. S., DELGADO, J. U. and GOMES, R. S., 2012. ^{57}Co half-life determination. Appl. Radiat. Isot. 70(9) 1924.

DA SILVA, CARLOS J.; DE OLIVEIRA, ESTELA M.; IWAHARA, A.; DELGADO, JOSÉ U.; POLEDNA, R.; DE OLIVEIRA, ANTÔNIO E. ; MOREIRA, DENISE S.; DA SILVA, RONALDO L.; GOMES, REGIO DOS SANTOS; DE VERAS, EDUARDO V. Calibration of ionization chamber for ^{18}F and ^{68}Ga , 2014, Applied Radiation and Isotopes v. 87, p. 188-191.

- DAMRI / CEA. RADIONUCLEIDES, 1991. Département des Applications et la Métrologie des Rayonnements Ionisants, 5, pg 9.
- DELGADO, J. U. Probabilidades de emissão X e gama determinadas por espectrometria em regiões complexas. 2000. Tese (Doutorado em Ciências) – COOPE/UFRJ.
- DELGADO, J. U.; SILVA, Monica Aguiar Leobino da ; MOREIRA, Maria Candida . Half-life of radionuclides determined by reference source method. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, v. 264, p. 571-576, 2005.
- DELGADO, J. U.; SOUZA, K. C. ; SILVA, M. A. L. ; POLEDNA, R. ; LOPES, R. T. ; SILVA, C. J. . Measurements of nuclear data parameters of ^{201}Tl by gamma-ray spectrometry, 2004, APPLIED RADIATION AND ISOTOPES, Amsterdam, v. 60, p. 307-310 Gordon R. Gilmore. Practical Gamma-ray Spectrometry – 2nd Edition © 2008 John Wiley & Sons, Ltd. ISBN: 978-0-470-86196-7
- IWAHARA, A., SILVA, C, J. et al. Metrologia de Radionuclídeos. 2003. Curso de Metrologia de Radionuclídeos – Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Rio de Janeiro, 2003.
- LNHB/CEA – Table de Radionucléides, 2004 disponível em: <www.nucleide.org/DDEP_WG/I-123_tables>. Acesso em: 26 de jun. de 2020.
- MARINHO, G. P. S ; DELGADO, J. U. ; SILVA, R. L. ; FILHO, O. L. T. 2018. O uso da espectrometria gama para determinação da meia-vida do Flúor-18. v.5, CBMRI Congresso Brasileiro de Metrologia das Radiações Ionizantes., p. 9.
- Produção de radiofármacos. IEN, 2020. Disponível em: <<https://ien.gov.br/index.php/producao-de-radiofarmacos.html>>. Acesso em: 28 de ago. de 2020.
- SCHNEIDER, P. Incertezas de Medição e Ajuste de dados. Porto Alegre, 2000; Revisão 2002; 2005-1; 2007-1; 2007-2
- SILVA, M A L; ALMEIDA, M C M; DELGADO, J U. Half-life of radionuclides determined by the reference source method, 2004. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 264, 571-576.
- SILVA, M. A. L. DETERMINAÇÃO DAS MEIAS-VIDAS DO ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I e ^{131}I APLICADOS À MEDICINA NUCLEAR PELO MÉTODO DA AMOSTRA REFERENCIAL. 2002. 121f. Dissertação (Mestrado em Ciências em Engenharia Nuclear) – Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, 2002.
- TAUHATA, L., SALATI, I. P. A., PRINZIO, R. e PRINZIO, A. R. Radioproteção e dosimetria: fundamentos. 3^a Revisão. Rio de Janeiro, IRD/CNEN, 2001.
- TAUHATA, L; ALMEIDA, E S. Estatística, Teoria de Erros e Processamento de Dados, 2007. Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes. IRD / CNEN.
- Yaçin C et al. 2015 Phys. Ver. C 590 012039