

**PREPARAÇÃO DE UM GERADOR DE ^{99m}Tc PARA USO EM MEDICINA
NUCLEAR, USANDO-SE ALUMINA CALCINADA A 1000°C
COMO ADSORVENTE DO ^{99}Mo**

Haroldo Taurian Gasiglia e Margarida Enoshita

INFORMAÇÃO IPEN 4
IPEN - Inf - 4

DEZEMBRO/1980

CONSELHO DELIBERATIVO

MEMBROS

Dr. Luiz Cintra do Prado – Presidente
Dr. Edgardo Azevedo Soares Júnior – Vice-Presidente

CONSELHEIROS

Dr. Hécio Modesto da Costa
Dr. Ivano Humbert Marchesi
Dr. Admar Cervellini
Dr. Waldyr Muniz Olive

REPRESENTANTES

Dr. Jacob Charcot Pereira Rios
Dr. Paolo Enrico Maria Zaghen

SUPERINTENDENTE

Hernani Augusto Lopes de Amorim

**PREPARAÇÃO DE UM GERADOR DE ^{99m}Tc PARA USO EM MEDICINA
NUCLEAR, USANDO-SE ALUMINA CALCINADA A 1000°C
COMO ADSORVENTE DO ^{99}Mo**

Haroldo Taurian Gasiglia e Margarida Enoshita

CENTRO DE PROCESSAMENTO DE MATERIAL RADIOATIVO
CPMR - AP 2

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
SÃO PAULO - BRASIL

Série INFORMAÇÃO IPEN

INIS Categories and Descriptors

B13

TECHNETIUM 99: Radioisotope generators
RADIOISOTOPE GENERATORS: Technetium 99
MOLYBDENUM 99: Adsorption
ADSORPTION: Molybdenum 99
TECHNETIUM 99: Quality control

Aprovada para publicação em: Dezembro de 1980.

Nota: A redação, ortografia, conceitos e revisão final são de responsabilidade exclusiva dos autores.

PREPARAÇÃO DE UM GERADOR DE ^{99m}Tc PARA USO EM MEDICINA NUCLEAR, USANDO-SE ALUMINA CALCINADA A 1000°C COMO ADSORVENTE DO ^{99}Mo

Haroldo Taurian Gasiglia e Margarida Enoshita

RESUMO

Neste trabalho estudou-se a preparação de um gerador de ^{99m}Tc , usando-se alumina calcinada a 1000°C como adsorvente do radioisótopo pai ^{99}Mo .

Estabeleceram-se as condições de fixação do ^{99}Mo na coluna de alumina e as de eluição do ^{99m}Tc .

Verificou-se que, quando o gerador é autoclavado por 30 minutos a 121°C , após a fixação do ^{99}Mo , os rendimentos de eluição do ^{99m}Tc caem à metade em relação a um gerador não autoclavado nas mesmas condições.

Entretanto, se o gerador for preparado a partir de coluna de alumina e de solução de ^{99}Mo autoclavados separadamente, os rendimentos de eluição do ^{99m}Tc são de ordem de 80%, semelhantes aos dos geradores comerciais.

A fim de se evitar contaminação bacteriana do gerador na fase de fixação do ^{99}Mo , esta operação foi realizada em célula blindada sob luz ultravioleta.

As soluções de ^{99m}Tc foram examinadas quanto aos critérios de pureza radioativa, radioquímica, química e microbiológica.

Os ensaios realizados mostraram que os geradores atendem às especificações exigidas para uso em medicina nuclear.

1 – INTRODUÇÃO

Um gerador de radioisótopos baseia-se na fixação de um radioisótopo (pai) em um suporte cromatográfico, podendo-se eluir somente o radioisótopo produto de seu decaimento radioativo (filho).

Nos geradores de ^{99m}Tc , o radioisótopo pai ^{99}Mo é comumente fixado em alumina e o ^{99m}Tc eluído com solução de NaCl 0,9%, sob forma de pertecnato de sódio ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$).

O objetivo deste trabalho foi o estabelecimento de um método para a produção de geradores de ^{99m}Tc , com características que facultem seu uso em medicina nuclear.

Como ponto de partida escolheu-se a alumina calcinada a 1000°C por cinco horas, para a adsorção do ^{99}Mo , tendo em vista as vantagens desse adsorvente como demonstrado anteriormente por Gasiglia e Silva⁽⁴⁾ e Imoto⁽⁵⁾.

Neste trabalho estudaram-se as condições que permitem obter o ^{99m}Tc com características de rendimento, esterilidade, pureza radioativa, radioquímica e química adequadas a seu emprego rotineiro em medicina.

2 – MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

2.1 – Materiais

- a) alumina segundo Brockmann, grau II-III, calcinada a 1000°C por cinco horas.
- b) coluna de vidro com placa porosa.
- c) reagentes químicos de grau analítico.
- d) solução de ^{99}Mo livre de carregador recuperada de geradores comerciais.
- e) fita de teflon.
- f) papel para cromatografia Whatman nº 1.
- g) seringas hipodérmicas e coletores descartáveis estéreis.
- h) frascos ampola fechados e autoclavados a 121°C por 30 minutos.

2.2 – Equipamentos

- a) mufla com controle de temperatura.
- b) autoclave tipo laboratório.
- c) espectrofotômetro de UV e VI.
- d) pHmetro.
- e) detector Ge-Li acoplado a analisador multicanal de 1024 canais.
- f) célula de chumbo com lâmpada de ultravioleta.

3 – PREPARO DO GERADOR E ELUIÇÃO DO ^{99m}Tc

3.1 – Tratamento Prévio de Alumina após Calcinação a 1000°C por Cinco Horas

Agita-se a alumina com volume de água cinco vezes maior. Decanta-se e desprezam-se as partículas finas. Repete-se a operação até cerca de dez vezes. Em seguida, agita-se a alumina em solução de HCl 0,1N, na mesma proporção de volume. Decanta-se, desprezam-se as partículas finas, repetindo-se as operações.

3.2 – Preparo da Coluna e Condicionamento para o pH Desejado

Cerca de oito gramas da alumina são transferidos para a coluna e, para evitar espalhamento da alumina, completa-se a coluna com tiras de teflon.

Lava-se em seguida com solução de HCl na faixa de pH de 1 a 2; até o efluente sair com pH igual ao da solução influente.

3.3 – Carregamento da Coluna com ^{99}Mo

Percola-se a solução carga de ^{99}Mo na faixa de pH de 1 a 2, lacra-se e em seguida esteriliza-se a 121°C por 30 minutos.

3.4 – Eluição do $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Após percolar o ^{99}Mo , espera-se 23 horas para o sistema atingir o equilíbrio e elui-se o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ injetando-se solução estéril de NaCl 0,9%, em vazões na faixa de 2,5 a 3,5 ml/minuto. O gerador é mostrado na Figura 1.

4 – ESTUDO DO pH DE FIXAÇÃO DO ^{99}Mo

O pH de fixação do ^{99}Mo influi diretamente no pH das soluções eluidas de $^{99\text{m}}\text{Tc}$. A Farmacopéia Norte-Americana⁽⁷⁾ determina que o pH das soluções de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ deve situar-se na faixa de 4,5 a 7,5. Normalmente, a fixação do ^{99}Mo é realizada em pH de 1 a 2⁽³⁾, embora Arino⁽¹⁾ tenha fixado ^{99}Mo em pH = 5. Foram preparados três grupos de cinco geradores cada um, os valores do pH para as cargas de ^{99}Mo foram mantidos respectivamente em 1, 2 e 3. Após a autoclavagem e decorrido o tempo de equilíbrio as colunas foram eluidas com 15 mililitros de solução de cloreto de sódio a 0,9% (pH = 5,5-6,0).

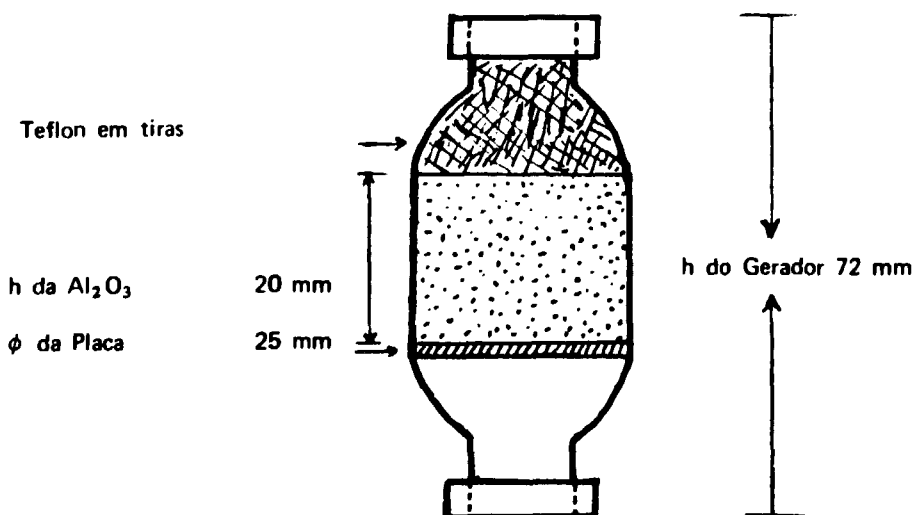


Figura 1 – Gerador de $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Os eluidos contendo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de geradores condicionados em pH 1,0; 2,0; 3,0 acusaram valores de pH de 2,0; 7,8 e 9,0, respectivamente.

4.1 – Condicionamento de Geradores em pH = 1,5

Em vista dos valores obtidos estarem fora da faixa de interesse, preparou-se novo grupo, cujas cargas de ^{99}Mo foram mantidas em pH = 1,5.

Seguindo-se a mesma rotina dos geradores precedentes, verificou-se que o pH da solução eluida de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ foi em média de 4,25, valor que se situa próximo ao limite inferior aceito como desejável. A seguir realizaram-se eluições subseqüentes, num total de quinze. Os valores registrados nesses ensaios estão reunidos na Tabela I.

Tabela I

Valores de pH das Soluções de ^{99m}Tc Eluidas de Geradores
com Coluna e Carga de ^{99}Mo Mantidas em pH = 1,5
Volume das Eluições: 15 ml

Eluição nº	pH do eluido	
	Gerador 1	Gerador 2
1	4,2	4,3
2	4,9	4,6
3	4,8	4,7
4	4,5	4,8
5	4,6	4,7
6	4,6	4,6
7	4,6	4,8
8	4,8	5,0
9	5,0	4,9
10	5,0	5,0
11	5,0	5,0
12	5,0	4,9
13	5,0	5,0
14	5,1	5,1
15	5,1	5,2

Tendo em vista esses resultados manteve-se em 1,5 o pH de condicionamento e carga da coluna.

4.2 – Lavagem com Solução Estétil de NaCl 0,9% após Autoclavagem

Sendo desejável um pH mínimo de 4,5 para as soluções de ^{99m}Tc , passou-se a lavar os geradores com 40 ml de solução estétil de NaCl 0,9%, depois de autoclavados. Esta lavagem, como se verificou posteriormente, apresentou também a vantagem de reduzir o teor inicial de alumínio nas soluções de ^{99m}Tc .

5 – DETERMINAÇÃO DOS RENDIMENTOS DE ELUIÇÃO DO ^{99m}Tc

5.1 – Curva de Eluição

Quatro geradores foram preparados conforme o item 4.1 e eluidos conforme o item 3.4.

Uma curva de eluição típica é mostrada na Figura 2.

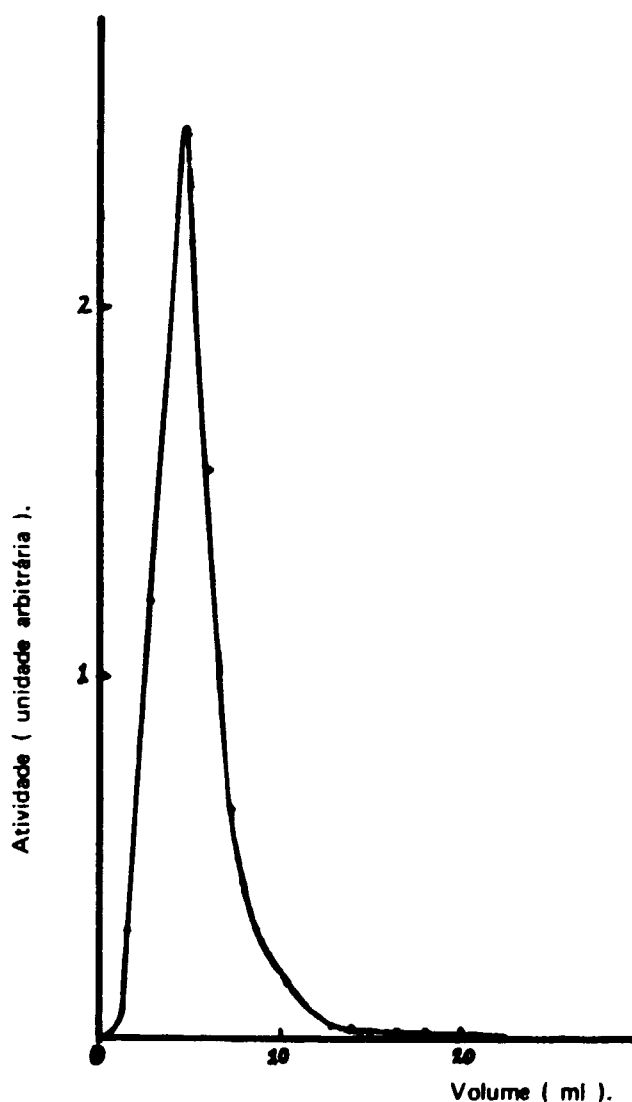


Figura 2 – Curva de Eluição do ^{99m}Tc . Vazão: 2,5 ml por Minuto

5.2 – Rendimentos

5.2.1 – O Rendimento foi calculado Segundo a Relação:

$$r = \frac{\text{atividade de } ^{99m}\text{Tc coletada}}{\text{atividade de } ^{99m}\text{Tc do gerador}} \times 100$$

A atividade de ^{99m}Tc no gerador foi determinada relacionando-se a atividade de uma alíquota de 2 ml de carga de ^{99}Mo , com a do volume de carga percolada. Aceitou-se que a fixação do ^{99}Mo nas condições pré-estabelecidas fosse total e que o sistema tivesse atingido o equilíbrio radioativo. Para as mensurações, usaram-se tubos de contagem com diâmetro de 1,5 cm e altura de 9 cm, mantidos a 10 cm de distância do detector de Ge-Li. Das contagens registradas, referentes ao pico de 140 keV do ^{99m}Tc , na faixa de 131 a 148 keV, foram descontados 5,5% relativos à contribuição por ^{99}Mo neste mesmo intervalo de energia.

A atividade por ^{99m}Tc coletado foi obtida de alíquota de 2 ml da solução eluída. Foi utilizada

a mesma geometria de contagem.

Para cálculo dos rendimentos as atividades totais foram referidas a um mesmo tempo (final de cada eluição).

5.2.2 – Valores Obtidos

Os rendimentos de eluição do ^{99m}Tc em um gerador típico é mostrado na Tabela II.

Tabela II

Rendimentos em ^{99m}Tc Eluido de um Gerador Autoclavado a 121°C por 30 Minutos após a Fixação do ^{99}Mo
Volume das Frações: Primeira = 10 ml; Segunda = 5 ml

Eluição nº	Rendimento (%)		Rendimento Total (%)
	Fração 1	Fração 2	
1	42,3	5,4	47,7
2	48,9	1,8	50,7
3	43,1	2,5	45,6
4	43,6	1,4	45,0
5	47,5	2,6	50,1
6	49,0	1,6	50,6
7	45,8	1,7	47,5
8	43,6	2,1	45,7
9	41,7	1,3	43,0
10	40,6	1,9	42,5
11	39,4	0,9	40,3
média e desvio	$44,1 \pm 3,3$	$2,1 \pm 1,2$	$46,2 \pm 3,5$

O grupo de geradores apresentou as seguintes médias de rendimento:

Gerador nº	Médias e desvio das 1 ^{as} eluições (%)	Médias e desvio das 2 ^{as} eluições (%)	Média e desvio do rendimento total (%)
1	$44,5 \pm 5,8$	$1,8 \pm 1,4$	$46,3 \pm 5,9$
2	$44,1 \pm 3,3$	$2,1 \pm 1,2$	$46,2 \pm 3,5$
3	$42,7 \pm 4,0$	$2,3 \pm 1,5$	$45,0 \pm 3,6$
4	$41,2 \pm 3,8$	$2,5 \pm 0,9$	$43,8 \pm 4,8$

A média das médias dos rendimentos das primeiras frações situou-se em 43,1%, a das segundas frações ficou em 2,2% e conseqüentemente a do rendimento total situou-se em 45,3%.

Esses valores foram muito baixos, pois é desejável um valor da ordem de 80%⁽²⁾. As maiores percentagens de rendimento mantiveram-se nas primeiras frações. Não se verificou perda de molibdênio

nas lavagens dos geradores e nem nas eluições do ^{99m}Tc .

Imoto⁽⁵⁾, verificou que os rendimentos de eluição de ^{99m}Tc em colunas de alumina calcinada a 1000°C , não autoclavadas, são da ordem de 80%. Assim, para efeito de comparação foram preparados dois geradores conforme descrito nos itens 4.1 e 4.2, sem entretando serem autoclavados após a carga de ^{99}Mo . As eluições e o cálculo dos rendimentos foram realizados conforme descrito nos itens 3.4 e 5.2, respectivamente.

Não houve perda de ^{99}Mo durante as lavagens ou durante as eluições de ^{99m}Tc .

Os rendimentos obtidos no 1^o dos exemplares é mostrado na Tabela III.

No segundo gerador, para um total de cinco eluições, a média dos rendimentos das primeiras eluições manteve-se em $75,3 \pm 6,5\%$; a das segundas eluições $5,9 \pm 3,8\%$ e a dos rendimentos totais $81,3 \pm 4,7\%$.

Os resultados obtidos confirmaram o achado anterior de que geradores não autoclavados apresentam bons rendimentos de eluição do ^{99m}Tc , com média nas primeiras frações próxima de 75% contra 43% dos geradores autoclavados após a carga de ^{99}Mo .

Por outro lado, verificou-se que as segundas frações podem ser desprezadas, quer por não contribuírem significativamente para o rendimento total, quer pela baixa concentração radioativa do eluido.

Tabela III

Rendimentos em ^{99m}Tc de Eluidos de Gerador Não Autoclavado
Volume das Frações: Primeira = 10 ml; Segunda = 5 ml

Eluição nº	Rendimento (%)		Rendimento Total (%)
	Fração nº 1	Fração nº 2	
1	84,6	6,8	91,4
2	69,3	10,9	80,2
3	84,5	4,1	88,6
4	78,5	1,9	80,4
5	73,3	3,2	76,5
6	73,0	3,2	76,2
7	69,3	1,7	71,0
8	70,2	2,1	72,3
9	69,8	1,9	71,7
10	71,2	1,5	72,7
11	68,7	1,8	70,5
Média e desvio	$73,9 \pm 6,0$	$3,5 \pm 2,8$	$77,4 \pm 7,1$

6 - ESTERILIZAÇÃO EM SEPARADO DA COLUNA DE ALUMINA E DA SOLUÇÃO DE ^{99}Mo

Suspeitando-se de que a causa dos baixos rendimentos de eluição do ^{99m}Tc , nos geradores autoclavados após a carga de ^{99}Mo , pudesse estar relacionada à autoclavagem, foi estabelecida nova

técnica de preparo dos geradores. As colunas de alumina e a carga de ^{99}Mo foram preparadas conforme os itens 4.1 e 4.2, respectivamente, e autoclavadas em separado, a 121°C por 30 minutos. A percolação do ^{99}Mo foi realizada à temperatura ambiente e, para evitar contaminação bacteriana do gerador, esta operação foi feita em condições de assepsia, sob luz ultravioleta.

Foram estudados os rendimentos de eluição do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ em um grupo de seis geradores; os rendimentos das eluições de um dos geradores é mostrado na Tabela IV.

Tabela IV

Rendimentos em $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Eluido de um Gerador, onde a Coluna e a Carga de ^{99}Mo Foram Autoclavadas Separadamente
Volume das Frações: 10 ml

Eluição nº	Rendimentos (%)
1	87,1
2	80,8
3	87,9
4	84,0
5	90,7
6	86,4
7	79,3
8	71,6
9	76,5
10	82,0
11	84,7
12	80,3
13	82,2
14	81,5
15	76,9
Média e Desvio Padrão	82,2 ± 5,0

O número das eluições de cada gerador variou de 7 a 15, segundo a conveniência do nível de atividade das soluções.

Um gerador comercial é normalmente usado até 15 dias. Os volumes das eluições foram de 10 ml, para o grupo de seis geradores.

Os rendimentos de eluição do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nos geradores onde a coluna e a carga de ^{99}Mo foram esterilizadas separadamente apresentaram-se nas seguintes médias:

Gerador	Média e Desvio Padrão
1	79,7 ± 8,6 %
2	77,3 ± 5,4 %
3	82,2 ± 6,2 %
4	83,6 ± 3,9 %
5	82,2 ± 5,0 %
6	82,7 ± 5,6 %

A média do grupo manteve-se em torno de 81%, enquanto que a média dos rendimentos de eluição do ^{99m}Tc dos geradores autoclavados após a carga de ^{99}Mo situou-se em torno de 43%, para iguais volumes de eluidos (10 ml).

6.1 – pH das Soluções de ^{99m}Tc

Na Tabela V são mostrados os valores de pH das soluções de ^{99m}Tc . A faixa de variação do grupo manteve-se entre 4,4 e 5,8, o que é próprio para uso em medicina nuclear. Notou-se uma tendência para o aumento do pH à medida que o gerador é eluído, sem no entanto, exceder de valores aceitáveis.

Tabela V

pH das Soluções de ^{99m}Tc Obtidas de Geradores onde a Coluna e Carga de ^{99}Mo foram Autoclavadas Separadamente

Eluição nº	pH das soluções					
	gerador 1	gerador 2	gerador 3	gerador 4	gerador 5	gerador 6
1	4,6	4,4	4,6	4,6	4,4	4,5
2	4,7	4,5	4,7	4,7	4,7	4,4
3	4,8	4,5	4,8	4,6	4,8	4,6
4	4,7	4,8	4,9	4,5	5,0	4,6
5	5,0	5,2	5,2	4,7	5,0	4,8
6	5,1	5,5	5,0	5,2	4,9	4,9
7	5,4	5,5	5,3	5,4	4,9	4,9
8	5,6		4,9	5,6	4,7	5,2
9			5,1	5,8	5,1	5,1
10			5,5	5,6	5,1	5,6
11			5,2	5,4	5,3	5,6
12			5,1	5,7	5,5	5,5
13					5,4	5,6
14					5,7	5,4
15					5,6	5,7

6.2 – Influência da Vazão no Rendimento de Eluição do ^{99m}Tc

Para uso rotineiro dos geradores de ^{99m}Tc , necessita-se uma rápida eluição do radioisótopo. No grupo dos seis geradores a faixa original de vazão de 2,5 a 3,5 mililitros por minuto foi ampliada a fim de se estudar o comportamento dos rendimentos de eluição com o aumento da vazão do eluente.

A possibilidade de se usarem altas vazões de eluição, sem prejuízo do rendimento, reduz o tempo de operação, diminuindo consideravelmente a exposição do operador à radiação.

Em cada gerador foi medido o tempo gasto para cada eluição e calculada a vazão média. São relacionadas a seguir as menores e as maiores vazões para cada um dos geradores, com os respectivos rendimentos de eluição do ^{99m}Tc .

Gerador nº	menor vazão ml/min.	rendimento de eluição (%)	maior vazão ml/min.	rendimento de eluição (%)
1	2,5	84,5	3,5	83,0
2	2,3	81,6	3,7	73,4
3	3,0	81,4	5,5	76,6
4	2,7	86,0	7,4	81,3
5	4,3	84,0	7,3	86,0
6	4,9	86,0	7,8	79,2

Pelos valores encontrados verifica-se que o aumento nas vazões de eluição do ^{99m}Tc não diminui o rendimento; podendo-se, assim, eluir o ^{99m}Tc com vazões da ordem de 8 ml/minuto. É possível, pois, eluir o ^{99m}Tc do gerador em um tempo de cerca de um minuto e manter o rendimento dentro da faixa de valores desejáveis.

7 – CONTROLE DE QUALIDADE DOS GERADORES ONDE A COLUNA E A CARGA DE ^{99}Mo FORAM ESTERILIZADOS SEPARADAMENTE

7.1 – Pureza Radioativa

Quando se utilizam soluções de ^{99}Mo obtidas via fissão do ^{235}U , podem aparecer algumas impurezas radioativas, mesmo em soluções previamente purificadas. Alguns desses contaminantes como o ^{131}I e o ^{103}Ru podem ser encontrados em soluções de ^{99m}Tc obtidas de geradores carregados com ^{99}Mo de fissão⁽²⁾.

Submetendo-se soluções de ^{99m}Tc obtidas de geradores comerciais de 1 Ci de ^{99}Mo de procedência norte-americana à análises de espectrometria de raios gama (Ge-Li), foi identificada a presença de ^{99}Mo e ^{131}I , embora em baixas percentagens.

No conjunto de geradores estudados utilizou-se ^{99}Mo de baixa atividade, recuperado de geradores comerciais usados, desta forma não foi detectada a presença daqueles contaminantes nas soluções usadas para carregar os geradores. Investigou-se a eventual presença de ^{99}Mo eluído de todos os geradores. As soluções de ^{99m}Tc foram deixadas decair durante 4 a 5 dias a fim de se reduzir a quase nada o ^{99m}Tc . Em seguida essas soluções foram analisadas espectrometricamente com detector Ge-Li no intervalo de energia compreendido entre 131 e 148 keV. Essa faixa foi escolhida, pois, permitiria caracterizar melhor a presença de ^{99}Mo gerando o ^{99m}Tc .

Todas as soluções examinadas não acusaram presença de ^{99}Mo .

7.2 – Pureza Radioquímica

A investigação da forma química do ^{99m}Tc foi realizada por cromatografia ascendente em papel, usando-se como solvente metanol a 85%.

7.2.1 – Desenvolvimento de Cromatogramas de Referência

Usou-se como padrão de $^{99m}\text{TcO}_4^-$, uma solução obtida pela eluição de um gerador Mallinckrodt, com NaCl 0,9%. Os cromatogramas foram desenvolvidos em tiras de papel Whatman nº 1

de 2 x 20 cm, sendo o tempo de corrida da ordem de duas horas.

Após o desenvolvimento do cromatograma, a fita foi seca ao ar e cortada em tiras de 1 cm de comprimento. A atividade de cada uma das tiras foi contada no fotopico de ^{99m}Tc ; aquelas que apresentaram maior atividade foram cortadas em pedaços de 0,25 cm para melhor definição do R_f .

Um cromatograma típico é mostrado na Figura 3.

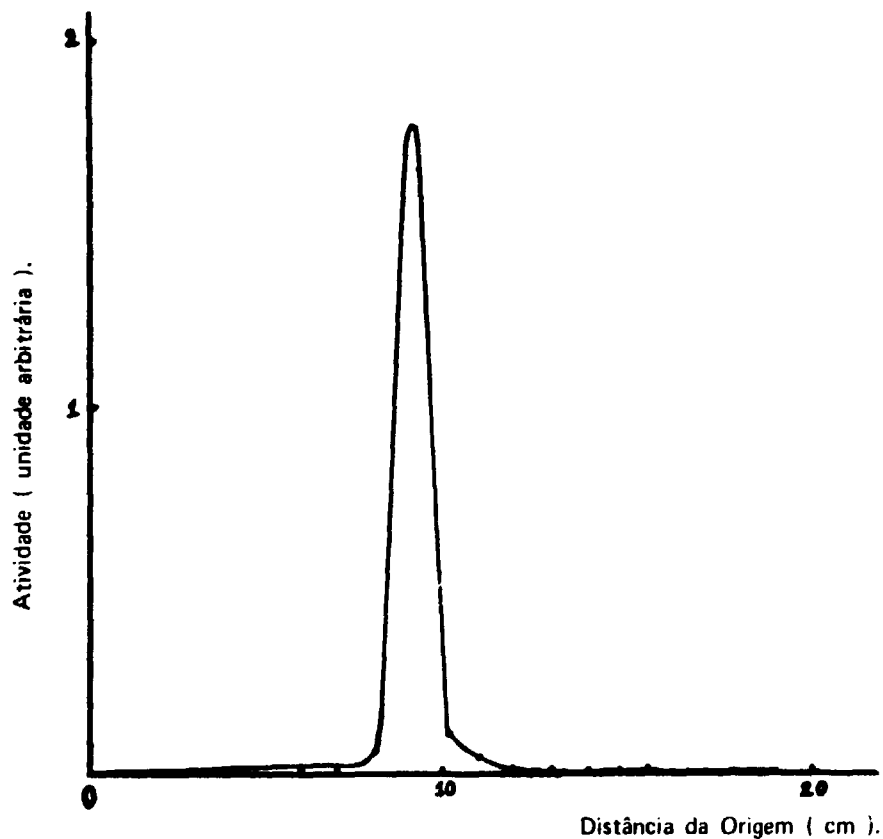


Figura 3 – Cromatograma de uma Solução de ^{99m}Tc . Altura do Solvente: 18,5 cm

7.2.2 – R_f do ^{99m}Tc na Solução de Referência

Os valores do R_f do ^{99m}Tc foram determinados pela relação:

$$R_f = \frac{\text{distância da origem ao ponto de maior atividade}}{\text{altura do solvente}}$$

Os valores de R_f encontrados foram de 0,47 a 0,50 para a fonte de tecnécio empregado, resultando da mesma magnitude dos referidos por Imoto⁽⁵⁾.

7.2.3 – Cromatogramas das Soluções de ^{99m}Tc Eluidas do Grupo de Geradores

De diferentes eluidos, colheram-se amostras para identificação da espécie química do tecnécio.

Os cromatogramas mostraram que havia uma espécie química de tecnécio, com R_f análogo à da fonte de referência.

7.3 – Pureza Química

A presença, nas soluções de ^{99m}Tc , de alumínio, principal impureza química proveniente da dissolução da alumina foi verificada por espectrofotometria com eriocromocianina⁽⁷⁾.

Os teores de alumínio não devem exceder a $5 \mu\text{g/ml}$ ⁽⁶⁾.

7.3.1 – Valores Encontrados

Examinando-se os teores de alumínio da lavagem após a carga, encontram-se valores de 40 a $60 \mu\text{g Al/ml}$. A partir daí, entretanto, a primeira eluição de cada um dos geradores acusou de 2 a $4 \mu\text{g/ml}$.

Nas eluições subsequentes, para todo o grupo de geradores, os teores de alumínio oscilaram entre 0,2 e $1 \mu\text{g/ml}$.

7.4 – Controle de Esterilidade e Pirogênio

Os geradores estudados foram abertos após autoclavagem e carregados com solução estéril de ^{99}Mo , sob luz ultravioleta. Após percolar o ^{99}Mo os geradores foram novamente lacrados e colocados em laboratório. Amostras dos eluidos, retiradas nas condições de assepsia habituais foram submetidos a controle de esterilidade e de pirogênio segundo as normas da Farmacopéia Norte-Americana. Ambas as provas deram resultados negativos.

8 – CONCLUSÕES

Os resultados gerais obtidos permitiram aceitar os diferentes procedimentos como adequados para método rotineiro de preparação de geradores para uso em medicina nuclear.

A esterilização em separado, da coluna de alumina e da solução de ^{99}Mo , e posterior carregamento do gerador sob luz ultravioleta permitiu manter a necessária esterilidade sem prejuízo dos rendimentos de eluição do ^{99m}Tc no grupo de geradores, cujas médias mantiveram-se entre 77,3 e 82,7%, valores compatíveis com geradores comerciais.

Satisfatória também foi a variação do pH das soluções de ^{99m}Tc , mantendo-se na faixa de 4,4 a 5,8. Embora apresentando tendência para o aumento de pH com o número de eluições, os valores obtidos situaram-se dentro das especificações da Farmacopéia Norte-Americana (faixa de 4,5 a 7,5). Quanto aos critérios de pureza radioativa (ausência de ^{99}Mo nas soluções de ^{99m}Tc); pureza radioquímica (^{99m}Tc na forma de pertecnetato) e pureza química (teor de alumínio menor que $5 \mu\text{g/ml}$) os resultados obtidos indicam que os geradores são próprios para uso médico.

AGRADECIMENTO

Os Autores do presente trabalho agradecem a Srta. Ródza da Silva Valente Gonçalves pela realização do controle microbiológico.

ABSTRACT

This paper describes the preparation of a ^{99m}Tc generator using calcinated (1000°C) alumina as adsorber for ^{99}Mo .

The adsorption of ^{99}Mo and the elution of ^{99m}Tc were studied.

When the generator is autoclaved (30 minutes, 121°C), after the loading of ^{99}Mo , elution yields of ^{99m}Tc fall to the half if compared with generators not autoclaved.

However, by autoclaving ^{99}Mo loading solution and alumina column separately and then preparing the generator, 80% elution yields of ^{99m}Tc were obtained.

The contamination of the generator by microorganism is avoided when the loading of the ^{99}Mo is carried out in a hot-cell under UV light.

The radioactive, radiochemical, chemical and microbiological purity criteria were examined for ^{99m}Tc solutions. The generator is considered safe for medical purposes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

1. ARINO, H. & KRAMER, H. H. Fission product ^{99m}Tc generator. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **26**:301-3, 1975.
2. CONSTANT, R.; FALLAIS, C.; CHARLIER, R.; BIEVELEZ, P. Le generateur ^{99m}Tc : controle de pureté et controle de production. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radiopharmaceuticals and labelled compounds: proceedings of the symposium on ... held in Copenhagen, 26-30 March 1973, v.1*. Vienna, 1973. p.27-38.
3. FALCONI, N. Radioisotope generators. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Radioisotope production and quality control*. Vienna, 1971. p.698-708. (Technical reports series, 128).
4. GASIGLIA, H. T & SILVA, C. P. G. *Preparação de ^{18}F em reator de pesquisa a partir de carbonato de lítio irradiado*. São Paulo, Instituto de Energia Atômica, Jan. 1978. (IEA-Publ.501).
5. IMOTO, S. T. *Estudo da separação do par ^{99}Mo - ^{99m}Tc em óxido de alumínio*. São Paulo, 1979. (Dissertação de mestrado. Instituto de Energia Atômica).
6. LIN, M. S.; MacGREGOR Jr., R. D.; YANO, Y. Ionic aluminum (III) in generator eluate as an erythrocyte-agglutinating agent. *J. Nucl. Med.*, **12**(6):297-9, 1971.
7. UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. *The pharmacopeia of the U. S Pharmacopeial convention meeting at Washington, D. C., April 8-10, 1970, Official from July, 1975*. 19ed. Rockville, Md., 1974. p.463-4.

(* As referências bibliográficas relativas a documentos localizados pelo IPEN foram revistas e enquadradas na NB 66 da Associação Brasileira de Normas Técnicas.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Caixa Postal, 11 049 – Pinheiros
CEP 05508
01000 – São Paulo – SP

Telefone: 211-6011
Endereço Telegráfico – IPENUCLEAR
Telex – (011) 23592 - IPEN - BR