

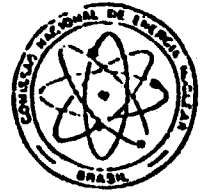
BR88/6902  
1015-BK--10/3



CURSO LATINO-AMERICANO SOBRE OS  
BENEFÍCIOS SÓCIO-ECONÔMICOS DA ENERGIA NUCLEAR

LAS/ANS - CNEN

Rio de Janeiro, 27 a 31 de julho de 1987



PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS

Constância Pagano Gonçalves da Silva

I.P.E.N.

## PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS

Constância Pagano Gonçalves da Silva

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares  
Comissão Nacional de Energia Nuclear - São Paulo

Desde 1896, quando Bequerel descobriu a radioatividade natural do urânio, até 1934, as substâncias radioativas conhecidas eram somente aquelas provenientes das três séries naturais, a do  $^{235}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$  e  $^{238}\text{U}$ .

A radioatividade artificial foi descoberta em 1934 por Irene Curie quando bombardeando alvos de Al, Mg com partículas de uma fonte de  $^{210}\text{Po}$  verificou que esses alvos continuavam a emitir radiações mesmo após a remoção da fonte.

Em 1937 com o aparecimento dos aceleradores de partículas, centenas de radioisótopos artificiais foram produzidos e após a 2<sup>a</sup> guerra mundial, o desenvolvimento de reatores nucleares possibilitou a produção de radionuclídeos em larga escala. Dessa época em diante os radioelementos encontraram vasta aplicação na ciência pura, na indústria, na agricultura e na medicina.

Talvez, uma das maiores aplicações que se encontrou para a energia nuclear para fins pacíficos é o seu uso em medicina nuclear.

Os isótopos radioativos e em especial muitos dos obtidos artificialmente por reações nucleares representam uma arma poderosa para o médico e pesquisador da era atual e a cada dia encontram-se novas e maiores aplicações dos radioisótopos no diagnóstico de diversas enfermidades.

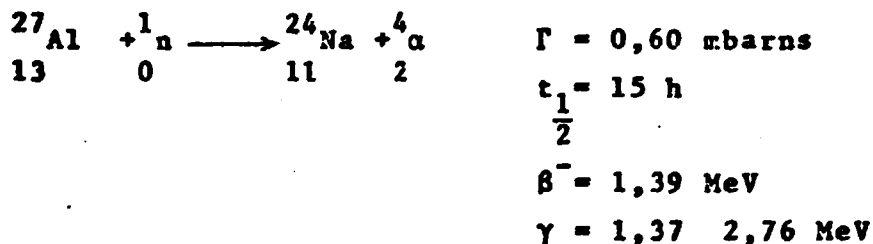
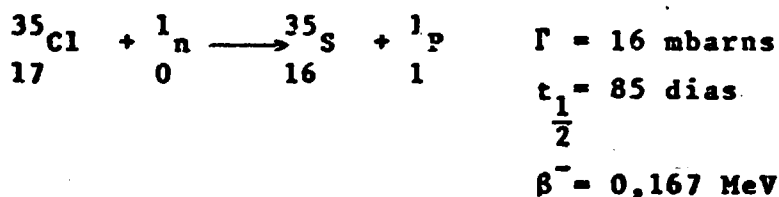
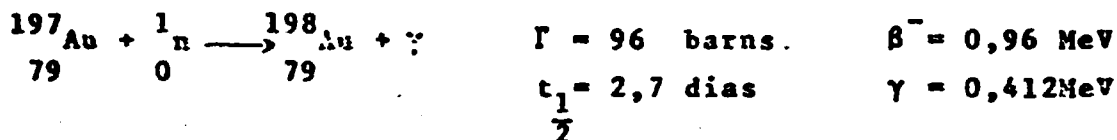
A produção de radioisótopos é feita em reatores nucleares e em cíclotrons pelo bombardeio de alvos com nêutrons e

com partículas carregadas, respectivamente.

### 1. PRODUÇÃO EM REATOR NUCLEAR.

No reator nuclear as reações nucleares principais para a produção de radioisótopos são as do tipo (n $\gamma$ ) (np) (n $\alpha$ ) e (nf).

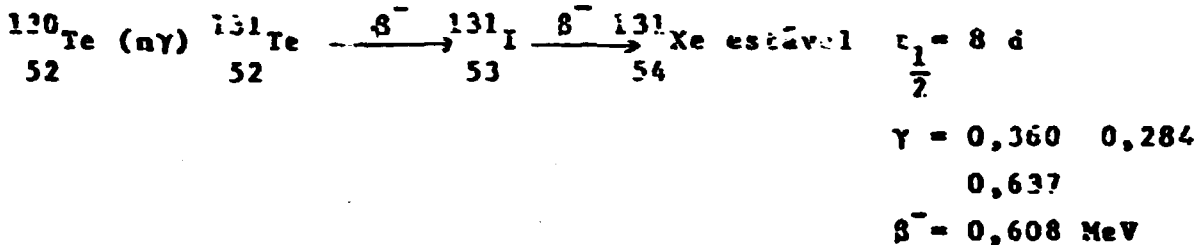
Assim por exemplo:



No 1º caso o elemento radioativo está normalmente diluído com o material inativo sendo baixa a atividade específica, tem-se o que se chama um radioisótopo com "carregador".

Nos 2º e 3º casos obtém-se um radioelemento cujo nº atômico é diferente do alvo irradiado, portanto livre de seus isótopos inativos. É possível separar quimicamente o radioisótopo do alvo, obtendo-se o que se chama radioelemento livre de carregador e conseqüentemente de alta atividade específica.

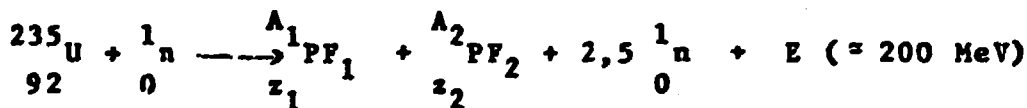
Há casos em que o elemento radioativo produzido por reação (n $\gamma$ ) decai para um outro elemento radioativo, por exemplo:



Este, constitui um exemplo t\u00edpico da utilidade da extens\u00e3o da rea\u00e7\u00e3o (n\u03b3) para obten\u00e7\u00e3o de um radiois\u00f3topo livre de carregador. O  ${}^{131}\text{I}$  n\u00e3o pode ser obtido diretamente a partir do iodo inativo pois este consiste unicamente do  ${}^{127}\text{I}$  que por rea\u00e7\u00e3o (n\u03b3) d\u00e1 o  ${}^{128}\text{I}$ , radioelemento com carregador.

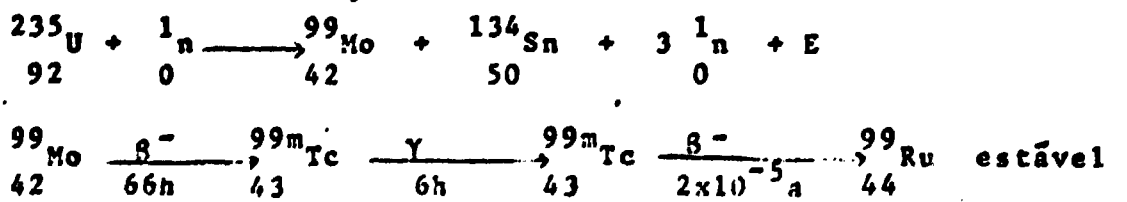
Outra maneira de se estender a utilidade da rea\u00e7\u00e3o (n\u03b3) \u00e9 por irradia\u00e7\u00e3o de alvos enriquecidos. Ao se irradiar estr\u00f4ncio natural, constitu\u00eddo pelos is\u00f3topos est\u00e1veis  ${}^{84}\text{Sr}$ ,  ${}^{86}\text{Sr}$ ,  ${}^{87}\text{Sr}$ ,  ${}^{88}\text{Sr}$  obt\u00eam-se atividades iguais de  ${}^{85}\text{Sr}$  e  ${}^{89}\text{Sr}$ . Para se obter  ${}^{85}\text{Sr}$  quase puro deve-se partir do estr\u00f4ncio enriquecido no is\u00f3topo  ${}^{84}\text{Sr}$ .

Na fiss\u00e3o de  ${}^{235}\text{U}$  por n\u00e9utrons t\u00e9rmicos formam-se elementos de n\u00b0 de massa 72 at\u00e9 161, seguindo o esquema:



Os elementos radioativos  $\text{PF}_1$  e  $\text{PF}_2$  decaem por emiss\u00f5es  $\beta^-$  sucessivas formando as chamadas cadeias de fiss\u00e3o.

Os produtos radioativos de meia-vida longa ( ${}^{90}\text{Sr}$  e  ${}^{137}\text{Co}$  por ex.) podem ser obtidos no reprocessamento de elementos combust\u00edveis e os de meia-vida mais curta s\u00e3o obtidos pela irradia\u00e7\u00e3o de ur\u00e2nio no reator nuclear. Assim, o  ${}^{99m}\text{Tc}$ , largamente usado no diagn\u00f3stico m\u00e9dico dada a sua meia-vida curta 6h e emissor  $\gamma$  de 0,140 MeV \u00e9 obtido conforme a rea\u00e7\u00e3o:



### 1.1 - Tratamento químico do alvo irradiado.

Em alguns casos, radionuclídeos preparados no reator nuclear podem ser usados sem qualquer tratamento químico, é o caso do  $^{60}\text{Co}$ . Grande quantidade desse nuclídeo é usada como fonte de raios  $\gamma$ , na forma de cobalto metálico irradiado no reator.  $^{192}\text{Ir}$  usado em radiografias é um caso semelhante.

Em geral, todavia, é necessário um tratamento químico do alvo irradiado para que um radionuclídeo possa ser usado e nesse caso métodos analíticos usuais de separação podem ser utilizados. Assim por exemplo, para a separação química do  $^{131}\text{I}$  utiliza-se o método de destilação em condições específicas.

Quando se trata de separar produtos de fissão o tratamento químico é bastante complicado dado ao grande número de elementos radioativos formados na fissão e um esquema completo de separação pode ser de complexidade considerável.

Outra razão para o tratamento químico é o fato de ser necessário transformar o produto numa determinada forma química desejada e isso se aplica especialmente a diversos elementos de importância biológica.

## 2. PRODUÇÃO EM CICLOTRON.

A produção de radionuclídeos em cíclotrons é usualmente mais difícil do que num reator nuclear, é mais onerosa e em menor escala. Isto deve-se ao fato de que quando um cíclotron opera para produção não pode ser usado para outra finalidade e são mais complexos na operação do que um reator, especialmente para longos períodos.

Os cíclotrons entretanto, são máquinas importantes para a produção de muitos radioisótopos que não podem ser preparados num reator nuclear, uma vez que eles fornecem partículas carregadas enquanto que num reator há nêutrons, principalmente. Assim por exemplo,  $^{201}\text{Tl}$  usado no estudo da função cardíaca só pode ser obtido em cíclotron pela reação  $^{203}\text{Tl} (p, \beta) ^{201}\text{Pb} \xrightarrow{\beta^-} ^{201}\text{Tl}$

Em alguns casos, isótopos preparados num reator, como por exemplo  $^{24}\text{Na}$ , só pode ser usado em trabalhos de curta duração dada sua  $t_{1/2}$  curta de 15h tornando-se necessário usar o  $^{22}\text{Na}$   $t_{1/2} = 2,6$  anos produzido em ciclotron, quando é necessário tempo mais longo para os estudos.

Enquanto no reator nuclear pode-se usar grandes massas para os alvos que são irradiados em recipientes de alumínio ou quartzo, no ciclotron o alvo é geralmente fino por causa do baixo poder de penetração de partículas carregadas. Em geral são usadas folhas de metal cu óxidos depositados em metais que atuam como suporte; grande quantidade de energia é depositada no alvo e que deve ser removida por circulação de água na face anterior e posterior do alvo.

A escolha das condições para produzir uma dada espécie deve ser baseada no conhecimento das funções de excitação que indicam qual reação e qual energia devem ser escolhidas.

*meia vida = 13h*

Por exemplo, para a produção de  $^{123}\text{I}$  pela reação  $^{124}\text{Te} (p, 2n)$  outras reações ocorrem no alvo, entre elas  $^{124}\text{Te} (p, n) ^{124}\text{I}$ . Para diminuir a formação desta última o intervalo ótimo de energia de prótons deve ser de 27 a 22 MeV. Os parâmetros do ciclotron devem ser ajustados de modo que a energia incidente seja de 27 MeV e a espessura do alvo deve ser escolhida de tal maneira a degradar os prótons até 22 MeV.

*meia vida = 8h*

A vantagem no uso humano do  $^{123}\text{I}$  em lugar do  $^{131}\text{I}$  produzido em reatores nucleares deve-se às suas características nucleares: meia-vida 13,3h e radiação  $\gamma$  de 0,159 MeV. A dose de radiação no corpo inteiro é três vezes menor do que aquela resultante da aplicação da mesma atividade de  $^{131}\text{I}$ .

### 3. CONTROLE DE QUALIDADE.

O controle de qualidade a ser feito num determinado radioisótopo depende da finalidade de sua aplicação.

Assim por exemplo, para materiais usados diretamente após irradiação, como o  $^{60}\text{Co}$  e  $^{192}\text{Ir}$  o controle de qualidade está relacionado unicamente com a medida de atividade

de la fonte e a taxa de dose de radiação que ela fornece sob determinadas condições.

No caso de alvos que após irradiação devem ser dissolvidos para que possam ser usados, a saber: soluções de cloreto de sódio-<sup>24</sup>Na ou cloreto de potássio-<sup>42</sup>K (obtidas por irradiação dos respectivos carbonatos e dissolução em ácido clorídrico) é importante, além da medida de atividade, a determinação da pureza radionuclídica.

No caso de radioisótopos que são preparados por separação química a partir de um alvo irradiado, há possibilidade de aparecimento de impurezas radioquímicas cujo teor deve ser quantificado.

Deve-se considerar que se um determinado produto for administrado em humanos ele deve ser ensaiado quanto à esterilidade e ausência de toxicidade. Os produtos devem ser livres de pirogênios se forem usados intravenosamente em humanos. *Todo produto injetável deve ser esteril.*

3.1 - Pureza Radioativa.

A pureza radioativa indica ausência de outros radioisótopos além daquele desejado. Eles podem aparecer durante a irradiação do alvo por reações nucleares outras do que aquela responsável pelo produto principal ou por reações nucleares em impurezas químicas do alvo.

Impurezas gama emissoras podem ser identificadas e determinadas por gama-espectrometria. Este método entretanto apresenta limitações pois que a impureza gama só pode ser detectada se as energias forem suficientemente diferentes das energias gama do produto principal.

O melhor método para determinar impurezas radioativas é aquele da separação química usando "carregadores" apropriados, seguido da medida de atividade das frações separadas.

3.2 - Pureza Radioquímica.

Pureza radioquímica indica ausência de outras formas químicas além daquela desejada para

o radioelemento em questão.

As impurezas radioquímicas podem aparecer durante o tratamento químico do alvo irradiado ou durante a estocagem do produto devido a auto decomposição pela radiação. A presença de traços de iodato nas soluções de iodeto ( $^{131}\text{I}$ ) de sódio constitui impureza radioquímica.

As impurezas radioquímicas podem ser determinadas por cromatografia em papel e por eletroforese.

### 3.3 - Pureza Química.

A pureza química num produto radioativo está relacionada com a presença de impurezas não radioativas. Elas podem se originar do alvo, dos solventes ou dos reagentes usados no processamento químico.

As impurezas químicas, se tóxicas, em se tratando de radioisótopos para uso médico constituem um risco (por exemplo: arsênio ou telúrio nas soluções de  $^{131}\text{I}$  preparadas a partir de telúrio irradiado) e, se não tóxicas, podem algumas vezes, interferir com o comportamento normal do isótopo.

A melhor técnica para a determinação de impurezas químicas é a análise espectroscópica pelo fato de que muitos elementos podem ser determinados simultaneamente e porque utiliza pouco volume de solução. A técnica de "Spot-Test" é bastante utilizada bem como o método espectrofotométrico.

### 3.4 - Controle Biológico.

Todas as soluções radioativas injetáveis devem ser isotônicas, estéreis, apirógenas e não tóxicas.

A esterilização tem por finalidade a destruição de bactérias, fungos e leveduras.

O método mais usado para a esterilização é o aquecimento em autoclave a  $120^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos; às vezes, é necessário utilizar a filtração por meio de filtros bacteriológicos, por exemplo, para substâncias que se decompõem pelo calor.

O ensaio utilizado para verificar se o produto está estéril consiste em semear amostra em meios de



cultura líquidos: soja tripticase, sabouraud e tioglicolato de sódio.

Pirogênicos, produtos derivados do crescimento e metabolismo de microorganismos não devem estar presentes em soluções injetáveis em seres humanos, pois que podem causar elevação de temperatura. A sua determinação é feita pela verificação do aumento da temperatura em coelhos 3 horas após a injeção.

Outro ensaio, atualmente usado é o "Limulus Test", que consiste na formação de um gel a partir de uma solução de lisado de amebócitos do sangue de um tipo de caranguejo na presença de pequenas quantidades de substâncias pirogênicas.