

ANÁLISE DE RENDIMENTOS DE PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS OBTIDOS EM CICLOTRONS COM PROTONS DE $E \leq 24$ E 30 MeV, PARA USO EM MEDICINA NUCLEAR

J. MENGATTI, S.A.C. MESTNIK, GASIGLIA, H.T.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES/SP - Caixa Postal 11049 - CEP: 05422-970

Apresenta-se, neste trabalho, um estudo comparativo dos rendimentos teóricos de produção de alguns radioisótopos importantes, utilizados em Medicina Nuclear, em função da demanda nacional. Comparam-se os valores obtidos em um Ciclotron - CV-28, $E_p \leq 24$ MeV, modelo existente no IPEN-CNEN/SP, com os valores possíveis de serem obtidos em um Ciclotron de $E_p = 30$ MeV.

Alguns trabalhos(4,5) fornecem informações gerais e tabelas, apresentando rendimentos de produção de radionuclídeos, bem como, classificações destas máquinas em função da energia máxima do próton. Entre os termos utilizados para designar estas máquinas encontram-se: baby ciclotron, ciclotron de baixa energia, ciclotron de energia média e outros(5).

No presente estudo discorre-se sobre a produção de alguns radioisótopos, considerando-se dois tipos de ciclotron, o CV-28 e um ciclotron de $E = 30$ MeV⁽¹⁾, os quais enquadram-se entre os níveis I e II apresentado por Wolf e Jones(5) também chamados ciclotrons de energia média.

PRODUÇÃO DE RADIONUCLÍDEOS EM CICLOTRON CV-28($E_p \leq 24$ MeV)

Para melhor compreensão sobre os aspectos técnicos desta produção, apresentam-se tabelas (1,2,3) contendo as informações necessárias para uma posterior discussão.

RADIOISÓTOPOS: ^{67}Ga , ^{111}In , ^{51}Cr e ^{201}Tl

Analisando-se a tabela 1 verifica-se que um ciclotron CV-28 é capaz de produzir os três primeiros radioisótopos, acima citados, de maneira a atender totalmente a demanda apresentada na tabela 2. Entretanto, o mesmo não ocorrendo com o radioisótopo ^{201}Tl , cujos rendimentos de produção são muito baixos em relação ao alto custo de produção, inviabilizando os objetivos de uma produção rotineira. Assim, por exemplo, irradiando-se um alvo enriquecido de ^{203}Tl durante 10 horas, com correntes de 20 μAh , obter-se-á um rendimento total ao redor de apenas 40 mCi de ^{201}Tl . Dois fatores importantes que contribuem para inviabilizar a obtenção de ^{201}Tl no Ciclotron CV-28 são: o preço do alvo enriquecido e o custo de hora de irradiação. Valores internacionais disponíveis para o preço do alvo situam-se na ordem de 2-3 dólares por miligrama, enquanto a hora de irradiação custa em torno de US\$ 500.

123₁

Considera-se que um ciclotron CV-28 não

INTRODUÇÃO

Na última década ocorreu um grande avanço no uso de ciclotrons para a produção de uma variedade de radioisótopos, utilizados em Medicina Nuclear(2,3), por causa das características nucleares destes radionuclídeos serem adequadas a esta finalidade. Possuem meias-vidas curtas e energias gama na faixa de 100-300 KeV e são deficientes em neutrons, não apresentam emissão β^- , reduzindo ainda mais as doses aos pacientes. Estes aceleradores de partículas vêm, portanto, desempenhando papel importante nesta área, bem como em outros campos da ciência, por exemplo em biologia, bioquímica, agricultura, etc. O crescente aumento da demanda desses radioisótopos, obtidos em ciclotron, tornou necessária a otimização dos processos de produção nos aspectos qualitativo e quantitativo.

Como consequência, tornou-se evidente a necessidade de se dispor de máquinas mais eficientes para essa finalidade.

é a máquina ideal para a produção deste radionuclídeo, mesmo assim, os rendimentos nele obtidos permitem atender grande parte das necessidades de consumo, limitando sua utilização a São Paulo e cidades vizinhas, isto deve-se ao fato da produção do ^{123}I ser realizada, neste tipo de ciclotron, pela reação $^{124}\text{Te}(p,2n)$ a qual leva à formação do conta-

minante ^{124}I , mesmo utilizando-se alvo enriquecido em ^{124}Te . A relação $^{124}\text{I}/^{123}\text{I}$ aumenta substancialmente no decorrer do tempo e, em vista disso, o uso do ^{123}I limita-se a um intervalo de tempo de aproximadamente um dia, após sua produção, visando a obtenção de bons resultados nos mapeamentos.

TABELA 1 - Detalhes técnicos da Produção de Radioisótopos comercialmente importantes em um Ciclotron CV-28 $E_p \leq 24 \text{ MeV}$

Radioisótopo	T 1/2	Reação Nuclear	Viabilidade de Produção	Corrente μAh	Horas Ciclotron/Semana	Rend. (EOB) $\text{mCi}/\mu\text{Ah}$
^{67}Ga	78 h	$^{68}\text{Zn}(p,2n)$	OK	30 - 35	16 - 18	2,8
^{123}I	13 h	$^{124}\text{Te}(p,2n)$	OK	10 - 15	4 - 6	3,3
^{111}In	2,8 d	$^{112}\text{Cd}(p,2n)$	OK	20 - 30	10 - 12	3,5 - 4,0
^{201}Tl	3 d	$^{203}\text{Tl}(p,3n)$	--	15 - 20	---	0,24
Gerador $^{81}\text{Rb}-^{81\text{m}}\text{Kr}$	4,5-13 s	$^{82}\text{Kr}(p,2n)$	OK	15 - 20	0,5 - 1,0	2,0 - 2,3
^{51}Cr	27,8 d	$^{51}\text{V}(p,n)$	OK	20 - 30	12 - 13	0,6

Mensais*

TABELA 2 - Demanda atual de alguns radioisótopos na região de São Paulo.

Radioisótopos	Atividade mCi/semana
$^{67}\text{Ga}^*$	200
$^{123}\text{I}^{**}$	240
^{111}In	250 - 300
^{201}Tl	300
$^{81}\text{Rb}-^{81\text{m}}\text{Kr}$	Indeterminada
^{51}Cr	45

* Demanda atual no país: 300 $\text{mCi}/\text{semanais}$.

** Demanda nacional indeterminada: função da disponibilidade e acesso rápido.

GERADOR $^{81}\text{Rb}-^{81\text{m}}\text{Kr}$

A demanda regional deste radioisótopo ainda é indeterminada. Entretanto, acredita-se que haverá grande interesse em seu uso por tratar-se de um radionuclídeo muito utilizado em países desenvolvidos, com aplicação em perfusão e ventilação pulmonar.

Este gerador pode ser produzido em um Ciclotron Cv-28, com rendimentos razoáveis.

RADIOISÓTOPOS PARA SEREM USADOS EM PET: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N e ^{15}O .

Estes radioisótopos, normalmente utilizados em tomografia por emissão de pósitrons (PET), podem ser produzidos nesta máquina em quantidades satisfatórias, de maneira a atender a demanda.

Entretanto, destes radioisótopos, o ^{18}F é o único possível de ser enviado ao usuário residente na cidade de São Paulo, por causa de sua meia-vida ser 109,8 minutos. Os demais, ^{11}C , ^{15}O e ^{13}N , com meias-vidas: 20,4; 23 e 9,96 minutos respecti-

vamente, somente poderão ser utilizados no próprio centro de produção.

O desenvolvimento dos métodos para a produção destes radioisótopos, ou pelo menos do ^{18}F , e suas consequentes produções, justificam-se apenas com a existência de um PET. Por outro lado, deve-se garantir a produção, pelo menos do ^{18}F , para a aquisição deste equipamento e se utilizar tal técnica.

ASPECTOS POSITIVOS SOBRE A PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS, UTILIZANDO-SE UM CÍCLOTRON COM ENERGIA DE 30 MeV.

De maneira geral, consegue-se um aumento considerável nos rendimentos de produção dos ra-

dioisótopos ^{67}Ga , ^{111}In , ^{123}I e gerador ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$, conforme mostra a Tabela 3 (1). Ainda, este ciclotron possibilita a produção de ^{201}Tl de maneira a atender a demanda nacional, a qual hoje é totalmente dependente de importação.

Este ciclotron permite produzir outros radioisótopos, também de importância comercial, os quais são citados na Tabela 3.

Como estes radionuclídeos tem meias-vidas curtas, eles devem ser produzidos em grandes atividades e em um intervalo de tempo curto, necessitando-se, portanto, de correntes altas para este fim. Considerando-se esta necessidade, um outro aspecto positivo desta máquina é que ela pode operar com correntes de até $500\mu\text{A}$, para alvos externos proporcionando uma redução substancial nos intervalos de tempos de irradiação.

TABELA 3 - Rendimentos de Produção de Radioisótopos obtidos em Ciclotron (1) de 30 MeV.

Isótopo	Meia-Vida	Alvo	E_p	Rendimento (mCi/ μAh)*	
				$E_p = 30 \text{ MeV}$	$E_p \leq 24 \text{ MeV}$
K-38	7,62 min.	Nat. Ar	30 MeV	4,4	
Co-57	280 d	Ni-58	27 MeV	10^{-4}	
		Nat. Co	30 MeV	10^{-4}	
Ga-67	78 h	Zn-68 (98%)	30 MeV	5,2 - 6,2	2,8
Ge-68	280 d	Nat. Ga	30 MeV	$1,3 \cdot 10^{-3}$	
Br-75	1,6 h	Se-76 (93%)	28 MeV	118	
Br-77	58 h	Se-78 (99%)	25 MeV	4,3	
Rb-81	4,58 h	Nat. Kr	32 MeV	11,6	2,0 - 2,3
Y-87	80 h	Nat. Sr	30 MeV	3	
In-111	2,81 d	Cd-112 (97%)	30 MeV	6	3,5 - 4,0
I-123	13,2 h	Te-124 (96%)	30 MeV	25 - 45	3,3
		Xe-124 (99%)	30 MeV	8,2	
Xe-127	36,4 d	Nat. I	15 MeV	70	
Hg-195-m	41 h	Nat. Au	35 MeV	5,4	
Tl-201	73 h	Tl-203 (95%)	30 MeV	2,6	0,24
Pb-203	52,1 h	Nat. Tl	30 MeV	4,2	

* Para efeito comparativo.

Convém aqui salientar que, com o uso de alvos internos em um Ciclotron CV-28, consegue-se diminuir o intervalo de tempo de irradiação de alvos metálicos, por exemplo, o ^{68}Zn e o ^{112}Cd para a produção de ^{67}Ga e ^{111}In , respectivamente, uma vez que obtêm-se correntes internas da ordem de $70\ \mu\text{A}$. O uso de alvos internos, torna-se um importante fator de redução de custo na produção de radioisótopos. Entretanto, os rendimentos de produção mantêm-se inalterados já que estes são função da energia da partícula incidente, que neste caso, é $E_{\text{max}} = 24\ \text{MeV}$.

Considerando-se o ^{123}I , para atender a demanda nacional é importante que este radioisótopo seja produzido a partir da reação:

$^{124}\text{Xe} (p,pn) ^{123}\text{Xe} \xrightarrow[2,08\ \text{h}]{\beta^-} ^{123}\text{I}$, a qual leva a obtenção de ^{123}I livre da contaminação por qualquer outro radionuclídeo. Porém, a produção do ^{123}I a partir deste método, normalmente, não se realiza em ciclotrons com $E_p = 24\ \text{MeV}$ mas sim, com $E_p = 30\ \text{MeV}$. Ainda, a instalação de um dispositivo para a irradiação de ^{124}Xe , enriquecido (99%), tem um custo da ordem de 1 milhão de dólares e só se justificaria com a obtenção de altos rendimentos de produção, compatíveis com o investimento. Neste caso seria viável a comercialização do produto para fora da área de São Paulo, que em condições favoráveis de distribuição, poderia atingir todo o país e alguns países na América Latina.

O IPEN-CNEN/SP já produz rotineiramente dois radioisótopos, utilizando o seu Ciclotron CV-28; o Gálio-67 e o Iodo-123.

O fornecimento semanal está na faixa de 300 - 350 mCi para o Gálio-67 e de 30 - 50 mCi para o Iodo-123.

CONCLUSÕES

A intensidade do feixe extraído em um Ciclotron CV-28 é baixa para produção econômica de alguns radioisótopos. Por outro lado, alvos internos são práticos apenas para materiais metálicos. Em vista disso, um ciclotron de 30 MeV apresenta vantagens pois as correntes chegam a $500\ \mu\text{A}$, sendo os rendimentos altos, conforme mostra a Tabela 3.

Em relação à demanda pode-se concluir que com um ciclotron de 30 MeV consegue-se atender não somente a área de São Paulo, mas também o resto do país; bem como outros países da América Latina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. "A new kind of economical cyclotron for radioisotope production". Seminaire sur la technologie des generateurs de radionucléides, Vienna, IAEA-Austria, oct. 13-16, 1986 (IAEA SM131/6).
2. QAIM, S.M. "Nuclear data relevant to cyclotron produced short-lived medical radioisotopes". *Radiochim. Acta* 30:147-162, 1982.
3. SILVESTER, D.J.; WATERS, S.L. "Radionuclide production" *Radiopharmaceuticals II: Proc. Second Int. Symp. Radiopharm.*, Seattle Society of Nuclear Medicine; 724-744, 1979.
4. WOLF, A.P. Medical cyclotrons. In: *Medical radionuclide imaging; proceedings of an International Symposium on Medical Radionuclide Imaging*. Los Angeles, 1976. Vienna-I.A.E.A., 1977. P. 343-353, v.1.
5. WOLF, A.P. and BARCLAY JONES, W. "Cyclotron for biomedical radioisotope production". *Radiochimica Acta*. 34, 1-7, 1983.