



ON-LINE

34º CONGRESSO BRASILEIRO DE
MEDICINA NUCLEAR
04 A 07 DE SETEMBRO DE 2020

CONTROLE RADIONUCLÍDICO DE RADIOFÁRMACOS DE LU-177

AUTOR(ES)

Patrícia de A. Martins, Joel M. dos Santos, José Luiz da Silva, Laércio da Silva, Neuza T. O. Fukumori, Elaine B. de Araujo, Goro Hiromoto, Margareth M. N. Matsuda

INSTITUIÇÃO

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, SP, Brasil

CONTATO

patyosborne@yahoo.com

RESUMO

O lutécio-177 (Lu-177) é um radioisótopo produzido em reator, com meia-vida física ($t_{1/2}$) de 6,73 dias e decaimento por emissão beta de 498,3 keV e raios γ energias de 208,37 keV e 112,9 keV, adequados para o tratamento de câncer de tumores neuroendócrinos e de próstata. A determinação da pureza radionuclídica de radiofármacos de lutécio-177 visa verificar se a porcentagem de radionuclídeos atendem aos critérios estabelecidos na Farmacopeia Europeia (FE). Este trabalho tem por objetivo estabelecer as condições para realizar o controle radionuclídico de DOT-IPEN-177 produzido no IPEN-CNEN/SP. Os resultados de identificação e pureza radionuclídica de DOT-IPEN-177 encontrados foram satisfatórios pois atenderam aos critérios estabelecidos na FE.

INTRODUÇÃO

O lutécio-177 (Lu-177) é um radioisótopo produzido em reator irradiando-se alvos naturais de óxido de lutécio (Lu_2O_3), enriquecidos ou não em ^{176}Lu , a partir da reação nuclear $^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$.

A segunda via de produção do lutécio-177 é indireta e envolve a irradiação do itérbio-176 com nêutrons (n, γ) produzindo itérbio-177 que decai para lutécio-177 por meio de um decaimento beta ($t_{1/2}$ 1,9 horas), de forma que o lutécio-177 obtido está livre de carregador.

Apresenta meia-vida física de 6,73 dias e decaimento por emissão beta de 498,3 keV, associado à emissão de raios γ com energias de 208,37 keV (11,0%) e 112,9 keV (6,4%).

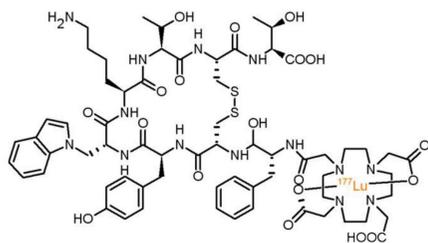


Figura 1 – DOTATATO-Lu-177

As energias do Lu-177 são adequadas para o tratamento de câncer de próstata e tumores neuroendócrinos quando ligado a ligantes específicos para PSMA (*prostate specific membrane antigen*) e DOTATATO (DOTA-Tyr3-octreotato, FIG. 1), respectivamente.

A pureza radionuclídica é a porcentagem de atividade do radionuclídeo considerado relativo à atividade total. A presença de eventuais impurezas radionuclídicas está relacionada com o modo de produção do radionuclídeo. A pureza radionuclídica é determinada por espectrometria γ , utilizando-se um detector de Germânio Hiper-Puro, pela medição da energia, do tipo de radiações emitidas pelo radiofármaco e a quantificação desses emissores em relação ao radioisótopo de interesse. A determinação da pureza radionuclídica de radiofármacos de lutécio-177 visa verificar se a porcentagem de radionuclídeos decorrentes das reações nucleares prováveis, no caso Y-175 e Lu-177m, atendem aos critérios estabelecidos na FE.

METODOLOGIA

A identificação e pureza radionuclídica foram realizadas por espectrometria γ , utilizando-se um detector de Germânio Hiper-Puro, GX1518 (Fig. 2), Canberra Mirion e Gennie 2000 Gamma Analysis Software para obtenção do espectro gama. As curvas de calibração de energia e de eficiência do detector foram obtidas nas condições de análise. Amostras na concentração de $3,7 \times 10^5$ Bq (10 μCi) /mL de DOT-IPEN-177 foram utilizadas para o ensaio de controle radionuclídico.



Figura 2 – Detector de germânio

RESULTADOS

Foram analisadas 10 amostras. As amostras foram contadas por 10 minutos para o ensaio de identificação radionuclídica e por 12 horas, após 24 ou 48 horas após a primeira contagem, para o cálculo da pureza radionuclídica.

O Lu-177 apresenta fótons γ de energia 71,65; 112,95; 136,72; 208,37; 249,67 e 321,32 keV, sendo mais abundante (11,0 %) a energia de 208,37 keV que é utilizada para a identificação radionuclídica.

A partir da curva de eficiência, foram calculadas as atividades e obtidos os valores de Atividade Mínima Detectável (AMD), quando os radionuclídeos não foram quantificados nos tempos de contagens estabelecidos.

As impurezas radionuclídicas descritas na Farmacopeia Europeia são Yb-175 e Lu-177m com meias-vidas físicas de 4,19 dias e 160,4 dias e limites de 0,1 e 0,07%, respectivamente. Outras impurezas não podem estar presentes em porcentagem superior a 0,01%.

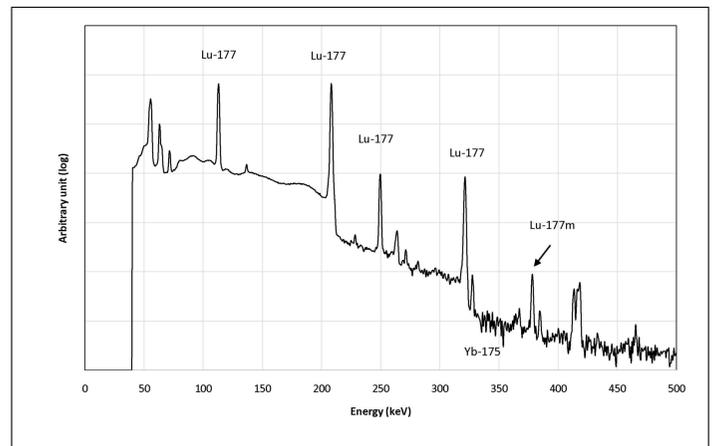


Gráfico 1 – Espectro de energias para DOT-IPEN-177

Nas contagens de 12 horas após 24 horas de decaimento foram detectados somente fotopicos referentes às energias do Lu-177m. O Yb-175 foi calculado como AMD.

A média dos resultados de pureza radionuclídica dos lotes estão apresentados na tabela abaixo.

Lu-177 (%)	Lu-177m (%)	Yb-175 (%)
99,98 ± 0,02	0,0111 ± 0,0029	0,0094 ± 0,013

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As impurezas radionuclídicas podem aumentar a dose de radiação para o paciente, principalmente quando possuem meia-vida física mais longa, podem interferir na qualidade das imagens e precisam ser quantificadas nos radiofármacos. Os resultados de identificação e pureza radionuclídica de DOT-IPEN-177 encontrados foram satisfatórios pois atenderam aos critérios estabelecidos na FE.

REFERÊNCIAS

- 1 – *European Pharmacopeia 9.0*, National Formulary 9.0 (2020).
- 2 – THRALL, J. H.; ZIESSMAN, H. A. *Medicina Nuclear*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- 3 – The Lund/LBNL Nuclear Data Search, Disponível em <<http://nucleardata.nuclear.lu.se/toi/index.aps>>, acesso em 29 ago 2020.
- 4 – Manual for reactor produced radioisotopes. IAEA-TECDOC-1340. Vienna: IAEA, 2003.