

## “PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS, PARA USO EM MEDICINA NUCLEAR, NO IPEN-CNEN/SP”

Constancia Pagano Gonçalves da Silva  
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares  
Comissão Nacional de Energia Nuclear  
Travessa R, 400 Cidade Universitária - Pinheiros  
Caixa Postal 11049 - CEP 05422-970  
São Paulo - Brasil

### HISTÓRICO

O Reator IEA-R<sub>1</sub> tipo piscina, com potência máxima de 5 MW instalado no IPEN-CNEN/SP, tornou-se crítico pela primeira vez em 1957.

Em 1959 houve interesse da classe médica brasileira em utilizar o  $^{131}\text{I}$  para diagnóstico da função tireoideana e apesar do reator operar em baixa potência, iniciou-se a preparação <sup>(1)</sup> deste importante radioisótopo.

A partir de 1960 a potência foi aumentada para 1MW e no ano seguinte para 2 MW permanecendo assim até hoje.

Na década de 60 iniciou-se a produção <sup>(1)</sup> de  $^{32}\text{P}$  destinado, principalmente, aos estudos em bioquímica e no tratamento da policitemia vera, e a produção de  $^{198}\text{Au}$  coloidal para estudos do sistema retículo endotelial e terapia de lesões malignas de grandes cavidades (peritonal e pleural).

Em 1965 começaram os estudos de preparação do  $^{51}\text{Cr}$  Szilard-Chalmers, utilizado para marcação de proteínas séricas e de eritrócitos.

A produção <sup>(1)</sup> de  $^{35}\text{S}$ ,  $^{82}\text{Br}$ ,  $^{24}\text{Na}$  e  $^{42}\text{K}$  teve seu começo na década de 60 e data desta época a produção de substâncias marcada com  $^{131}\text{I}$ .

A produção de geradores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  <sup>(2)-(3)</sup> teve início em 1981 utilizando  $^{99}\text{Mo}$  de fissão, importado, bem como foram preparados os primeiros conjuntos de reativos para marcar com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  e destinados ao diagnóstico de diversas funções do organismo humano.

A existência de um Ciclotron CV-28 instalado no final da década de 70 possibilitou, a partir de 1989 a produção de  $^{67}\text{Ga}$  <sup>(5)</sup> e a partir de 1992 a produção de  $^{123}\text{I}$  <sup>(6)</sup> utilizando-se óxido de telúrio enriquecido como alvo de irradiação.

### CRESCIMENTO DA PRODUÇÃO E A IMPORTAÇÃO

No final da década de 70 houve aumento sempre crescente da demanda do  $^{131}\text{I}$ . O Reator IEA-R<sub>1</sub> operando em potência de 2MW 5 dias por semana durante 8 h por dia não permitia obter atividades semanais necessárias a doses terapêuticas e concentrações radioativas adequadas a marcação de compostos <sup>(4)</sup>. Iniciou-se então a importação de cerca de 74 GBq de  $^{131}\text{I}$  semanalmente.

O  $^{51}\text{Cr}$  também necessitou ser importado <sup>(4)</sup> pois que o método de Szilard Chalmers adotado na produção, com o reator operando 8 h por dia, conduzia à atividade específica de 370 - 740 MBq/mg quando a demanda nacional já exigia 3700 MBq/mg.

A fim de atender pesquisadores brasileiros na área de bioquímica que necessitavam do  $^{32}\text{P}$  com concentrações radioativas da ordem de 3700 MBq/ml, tornou-se necessário recorrer ao produto importado<sup>(4)</sup> pois que com a operação do reator em períodos descontinuos e baixa potência obtinha-se apenas 370 MBq/ml.

O  $^{67}\text{Ga}$  usado na localização de lesões inflamatórias e tumores de tecido mole, vinha sendo produzido no Ciclotron CV-28 pela reação  $^{68}\text{Zn}$  enriq (p,2n)  $^{67}\text{Ga}$  e o  $^{123}\text{I}$  obtido pela reação  $^{124}\text{Te}$  enriq (p, 2n)  $^{123}\text{I}$ .

Com a crescente demanda de  $^{67}\text{Ga}$ , hoje cerca de 17000 MBq por semana e por causa de problemas técnicos no Ciclotron CV-28 optou-se pela sua importação e continuar a produção local do  $^{123}\text{I}$  pois que o preço baixo do  $^{67}\text{Ga}$ , 0,24 USD/MBq, favorecia esta alternativa e a meia-vida do  $^{123}\text{I}$  (13 h) impede sua importação.

A partir de novembro de 1995 foi possível operar o reator durante 40 h seguida a fim de produzir  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP usado par alívio da dor causada por metástases ósseas. Neste caso 10 mg de  $^{152}\text{Sm}_2\text{O}_3$  enriquecido fornecem cerca de 30 GBq de  $^{153}\text{Sm}$  no momento da aplicação em pacientes.

As figuras 1 - 2 - 3 apresentam o crescimento na distribuição de radioisótopos no Brasil.

## SITUAÇÃO ATUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir de 1993 grande parte dos radioisótopos necessários a medicina nuclear estão sendo importados e distribuídos pelo IPEN-CNEN/SP pois que a operação descontinua do reator em fluxo de nêutrons térmicos de  $10^{13}$  n/cm<sup>2</sup> seg não é mais suficiente para atender a demanda nacional.

Atualmente, são produzidos no Reator IEA-R<sub>1</sub> apenas o  $^{153}\text{Sm}$  semanalmente, o  $^{35}\text{S}$  a cada três meses e o  $^{42}\text{K}$ ,  $^{24}\text{Na}$  e  $^{45}\text{Ca}$ , estes 3 últimos quando solicitados.

O  $^{99}\text{Mo}$  de fissão utilizado na preparação dos geradores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  é totalmente importado do Canadá.

A fim de evitar os problemas decorrentes de importação: atrasos, liberação alfandegaria, custos elevados, o Reator IEA-R<sub>1</sub> deverá estar em em maio de 1997 com a potência aumentada para 5 MW, operando 5 dias contínuos por semana possibilitando assim a produção de todos os radioisótopos necessários a medicina nuclear brasileira.

Apesar de os geradores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  serem no Brasil preparados com  $^{99}\text{Mo}$  de fissão, a produção deste importante radioelemento por essa via não está sendo cogitada no momento dadas as dificuldades decorrentes de altas atividades de outros produtos de fissão, gases, instalação de células e equipamentos complexos, com consequentes problemas de proteção radiológica.

Optou-se portanto, por utilizar a reação nuclear  $^{98}\text{Mo}(n,\gamma) ^{99}\text{Mo}$  e estudar a preparação de gel de molibdato de zircônio contendo o  $^{99}\text{Mo}$  que servirá de suporte para as colunas do gerador.

Um parâmetro importante a ser estudado será a massa de gel necessário para cada gerador a fim de que o volume de solução de soro fisiológico utilizado para eluir o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  não seja maior do que aqueles usados nos geradores atuais preparados com  $^{99}\text{Mo}$  de fissão e que satisfazem plenamente aos usuários do país.

Outros agentes radioterápicos, além do  $^{153}\text{Sm}$  a saber:  $^{165}\text{Dy}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ ,  $^{169}\text{Er}$  e  $^{186}\text{Re}$ , estão em desenvolvimento. Esses radioelementos são importantes na sinovectomia de grandes, médias e pequenas articulações e quando ligados a peptídeos são considerados hoje potencialmente úteis na terapia de certos tipos de câncer.

O  $^{201}\text{Tl}$ , atualmente importado da Nordion-Bélgica, destinado aos estudos de perfusão do miocárdio está sendo distribuído semanalmente para todo o país.

O  $^{123}\text{I}$  está sendo produzido no ciclotron CV-28 e utilizado sobretudo para marcação de meta-iodo-benzil guanidina usado no diagnóstico de neuroblastoma e feocromocitomas.

A preparação do  $^{111}\text{In}$  está em desenvolvimento irradiando-se  $^{112}\text{Cd}(p,2n)^{111}\text{I}$  no Ciclotron CV-28 e utiliza-se o método de extração com ácido acético. O rendimento de extração é de cerca de 90%.

A fluor deoxiglicose  $^{18}\text{F}$ FDG usada para obter informações sobre o metabolismo de órgãos e tecidos, apresentando-se útil nos estudos da viabilidade miocárdica e metabolismo tumoral de lesões malignas faz parte de programação de nossa produção. Para esse projeto já foi adquirido da Ion Beam Association Belgica todo o equipamento automatizado para a produção de  $^{18}\text{F}$ FDG.

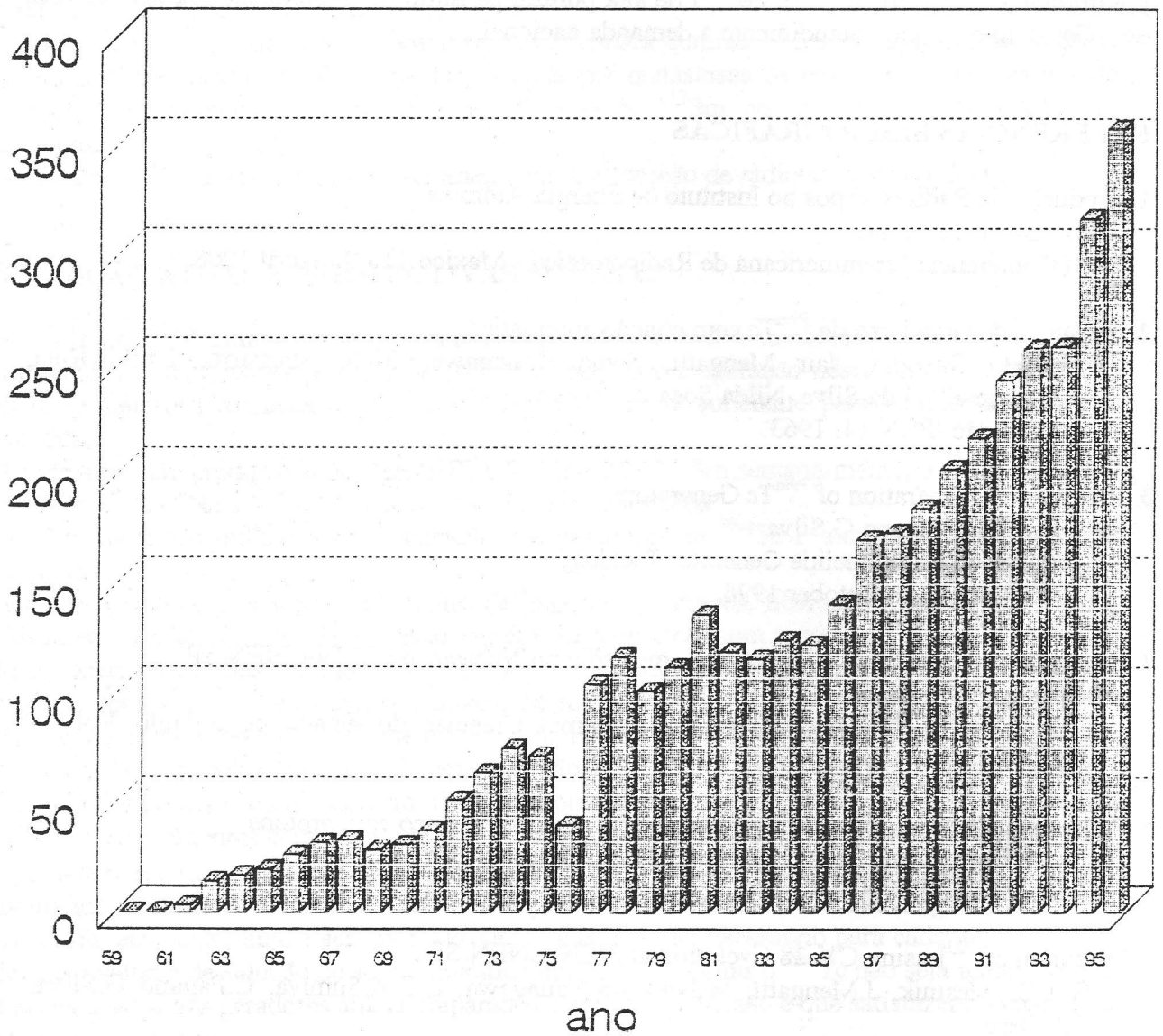
A instalação de um ciclotron Cyclone-30 da Ion Beam Association - Bélgica em 1987 além de possibilitar a produção de  $^{201}\text{Tl}$ , de  $^{123}\text{I}$  de alta pureza, permitirá uma produção regular semanal de  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$  e  $^{18}\text{F}$  para atendimento à demanda nacional.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Produção de Radioisótopos no Instituto de Energia Atômica.  
Constancia Pagano.  
II Conferencia Interamericana de Radioquímica - México 21 - 25 Abril 1968
2. Produção de Geradores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  com eluição automática.  
Haroldo Gasiglia, Jair Mengatti, Sonia Yanagawa, Elide Mazzarro, Paulo Rela, Constancia P.G.da Silva, Nilda Sosa de Pereira.  
Informação IPEN 14, 1963.
3. Progress on Preparation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  Generators.  
Constancia Pagano G.Silva  
Seminar on Radionuclide Generator Technology  
Viena - Austria - October 1996
4. Produção de Radioisótopos, para Uso em Medicina Nuclear, no IPEN-CNEN/SP.  
Constancia Pagano G.Silva  
Proceedings XI Simpósio Anual da Academia Ciências do Estado de S.Paulo Vol.1 -  
Pg.358, 1986.
5. Preparação de  $^{67}\text{Ga}$ , livre de carregador por irradiação de zinco com prótons.  
Lizete Ferenandes, Marycel F.Barboza e C.Pagano G.Silva  
Publicação IPEN Nº 54, 1983.
6. Production of  $^{123}\text{I}$  using CV-28 Cyclotron at IPEN-CNEN/SP.  
S.A.C. Mestnik, J.Mengatti, W.Nieto, S.Yanagawa, L.C.A.Sumiya, C.Pagano G.Silva, J.A.Osso.  
J.Radioanal.Nucl.Chem Letters 175(2) 75-80, 1993.

# Fornecimento de Outros Radioisótopos Primários

I-131, Cr-51, P-32, S-35, Na-24, I-123  
Curie, Ga-67 e Sm-153



# *Fornecimento de Geradores de Tc-99 m para Área de Medicina Nuclear*

