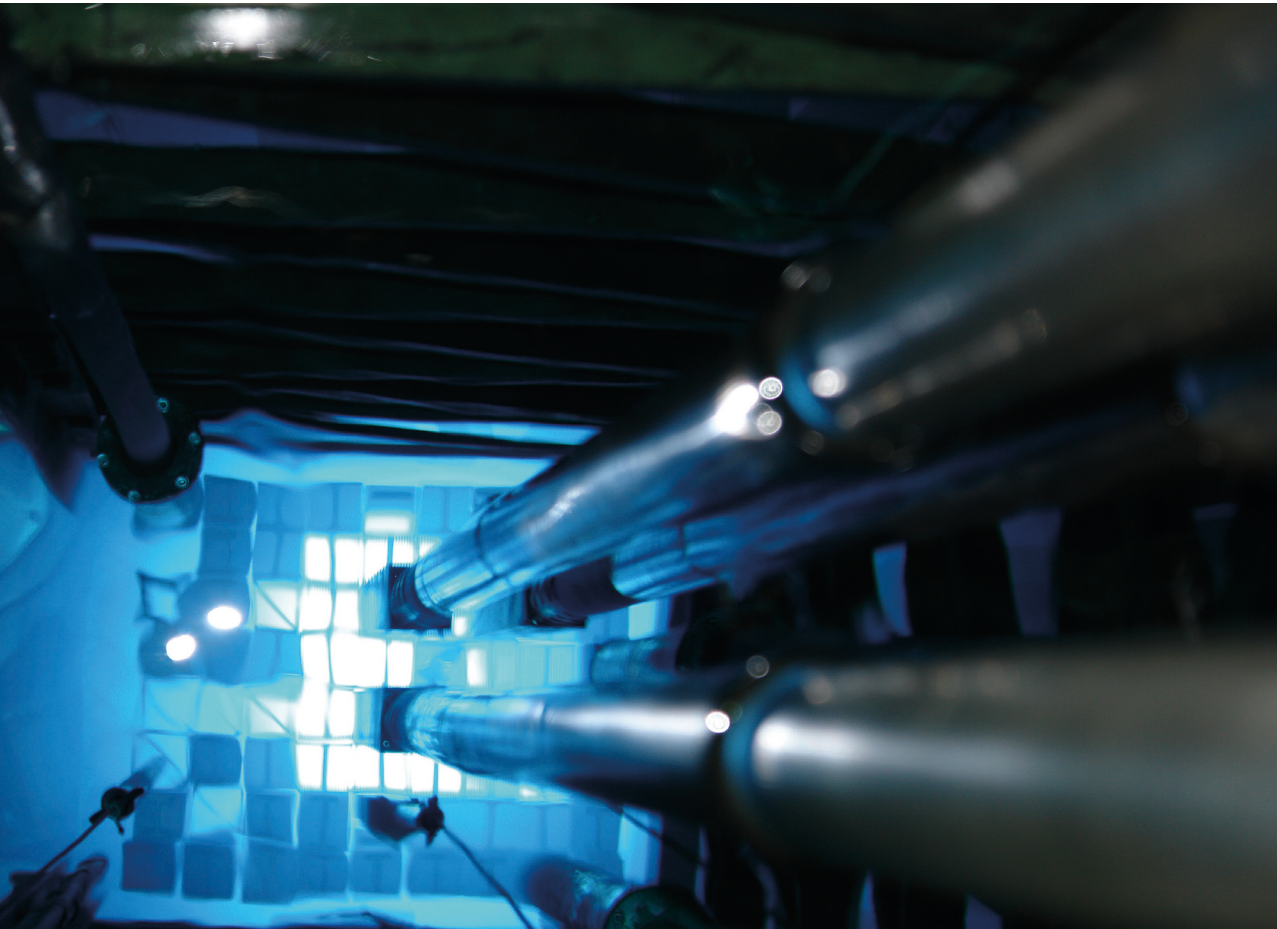


Paulo Sergio Cardoso Da Silva
Guilherme Soares Zahn
Francisco De Assis Souza
organizadores

CONTRIBUIÇÕES DO REATOR IEA-R1 PARA A PESQUISA NUCLEAR

WARP2: II Workshop Anual do Reator de Pesquisas



CONTRIBUIÇÕES DO
REATOR IEA-R1 PARA A
PESQUISA NUCLEAR

Conselho editorial

André Costa e Silva

Cecilia Consolo

Dijon de Moraes

Jarbas Vargas Nascimento

Luis Barbosa Cortez

Marco Aurélio Cremasco

Rogério Lerner

Blucher Open Access

PAULO SERGIO CARDOSO DA SILVA
GUILHERME SOARES ZAHN
FRANCISCO DE ASSIS SOUZA
(organizadores)

CONTRIBUIÇÕES DO
REATOR IEA-R1 PARA A
PESQUISA NUCLEAR
WARP2: II Workshop Anual do
Reator de Pesquisas

21 e 22 de novembro de 2019
Centro do Reator de Pesquisas
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

2022

Contribuições do Reator IEA-R1 para a Pesquisa Nuclear

WARP2: II Workshop Anual do Reator de Pesquisas

© 2022 Paulo Sergio Cardoso da Silva, Guilherme Soares Zahn e Francisco de Assis Souza

Editora Edgard Blücher Ltda.

Publisher Edgard Blücher

Editor Eduardo Blücher

Coordenação editorial Jonatas Eliakim

Produção editorial Thaís Costa

Diagramação Taís do Lago

Capa Laércio Flenic

Blucher

Rua Pedroso Alvarenga, 1245, 4º andar
04531-934 – São Paulo – SP – Brasil
Tel 55 11 3078-5366
contato@blucher.com.br
www.blucher.com.br

Segundo Novo Acordo Ortográfico, conforme 5. ed.
do *Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa*,
Academia Brasileira de Letras, março de 2009.

É proibida a reprodução total ou parcial por quaisquer
meios, sem autorização escrita da Editora.

Todos os direitos reservados pela Editora
Edgard Blücher Ltda.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Angélica Ilacqua CRB-8/7057

Workshop anual do reator de pesquisas (2. : 2019 :
São Paulo)
Contribuições do reator IEA-R1 para a pesquisa
nuclear WARP 2 / organizado por Paulo Sergio Cardoso
da Silva, Guilherme Soares Zahn, Francisco de Assis
Souza. -- São Paulo : Blucher, 2022.
478 p : il.
21 e 22 de novembro de 2019 - Centro do Reator de
Pesquisas
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
Bibliografia
ISBN 978-65-5550-147-6 (impresso)
ISBN 978-65-5550-148-3 (eletrônico)
1. Pesquisa nuclear 2. Física nuclear I. Título II. Silva,
Paulo Sergio Cardoso da III. Zahn, Guilherme Soares IV.
Souza, Francisco de Assis IV. IPEN

21-5617

CDD 539.7

Índices para catálogo sistemático:

1. Pesquisa nuclear

COMITÊ ORGANIZADOR

Paulo Sergio Cardoso da Silva

Guilherme Soares Zahn

Francisco de Assis Souza

COMITÊ CIENTÍFICO

Paulo Sergio Cardoso da Silva

Guilherme Soares Zahn

Francisco de Assis Souza

Frederico Antônio Genezini

APOIO

O Comitê Organizador agradece o apoio do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), do Departamento de Ensino do IPEN e da Marinha do Brasil, para a realização do II Workshop Anual do Reator de Pesquisas.



ANÁLISE DA PUREZA RADIOATIVA DE IODO-125 PRODUZIDO NO REATOR NUCLEAR IEA-R1 PELO MÉTODO DE ESPECTROMETRIA GAMA E COMPARAÇÃO COM A EXIGÊNCIA INTERNACIONAL

Ruanyto W. Correia, Carlos A. Zeituni

Centro de Tecnologia das Radiações – IPEN-CNEN/SP
Av. Professor Lineu Prestes, 2242
05508-000 São Paulo – SP
ruanyto@usp.br

RESUMO

Neste trabalho, uma metodologia teórico-experimental foi desenvolvida para análise de iodo-125 por espectrometria gama no Detector de Germânio de Alta Pureza (HPGe) da ORTEC. As amostras de iodo-125 foram produzidas por ativação neutrônica no reator nuclear IEA-R1 a partir de xenônio-124 encapsulado em compartimentos de alumínio sob o fluxo da ordem de 5×10^{13} nêutrons.cm⁻².s⁻¹ por um período de 60 horas. Depois de serem irradiadas, as capsulas foram abertas e lavadas em meio alcalino para extração do iodo depositado nas paredes internas. A amostra final foi armazenada em frascos padrões de acrílico para a análise em espectrometria gama. Para calibração do HPGe as eficiências no fotopico foram

medidas entre 0 e 700 keV usando uma fonte de calibração certificada (bário-133) com atividade bem conhecida. A curva de eficiência foi determinada para uma faixa de energia que cobrisse a região de interesse para o iodo-125 e os subprodutos gerados na reação nuclear. No processo de ativação, iodo-126 foi formado como subproduto indesejado, e esse radionuclídeo foi medido. Com o detector calibrado, foi feita a análise da pureza radionuclídica das amostras para certificar os padrões de qualidade internacionais estabelecidos para medicamentos radioativos.

1. INTRODUÇÃO

O iodo-125 é um radionuclídeo atraente e utilizado para uma variedade de aplicações médicas devido às suas características nucleares favoráveis, dentre elas a braquiterapia. A meia-vida do iodo-125 fornece vantagens logísticas para facilitar o fornecimento a locais distantes do local de produção do reator. Ele é o radioisótopo preferido em procedimentos de radioimunoensaio para estimar concentrações nanomolares de biomoléculas como hormônios e drogas em matrizes biológicas complexas [1].

O iodo-125 produzido para utilização em pesquisas laboratoriais apresenta pureza radionuclídica maior ou igual a 99,1%, a quantidade de iodo-126 deve ser de no máximo 0,9% [2].

Na produção de iodo-125 para uso no corpo humano são exigidos padrões de qualidade mais rigorosos, estes padrões estão estabelecidos em regulamentações como a 21CFR361.1 do USFDA (United States Food e Drug Administration), que trata de medicamentos radioativos para braquiterapia [3], e a Diretiva Europeia 93/42/EEC modificada pela diretiva 2007/47/EC sobre dispositivos médicos [4]. Dos fabricantes que produzem o iodo-125 ultrapuro se destacam a canadense McMaster e a alemã Eckert & Ziegler BEBIG, que apresentam as seguintes características de pureza radionuclídica:

Tabela 1 – Comparativo de duas fabricantes de iodo-125 ultrapuro

MacMaster	Eckert & Ziegler BEBIG
Iodo-125 > 99,9%	Iodo-125 ≥ 99,9%
Iodo-126 < 0,005%	Iodo-126 ≤ 0,005%

Fontes: MACMASTER, 2018. ECKERT & ZIEGLER BEBIG, 2018. COSTA, O. L, 2015.

É obrigatório e indispensável a quantificação do iodo-126, pois ele é um contaminante indesejável da reação nuclear que apresenta altas energias de emissão gama (388,6 keV, 666,3 keV) e tempo de meia-vida de 12,9 dias [5]. Essa energia

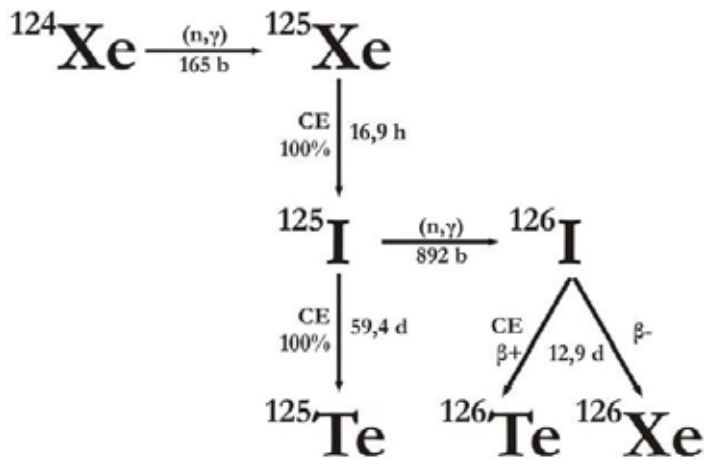
proporciona altas doses radioativas às células do corpo humano, sendo considerada maléfica para o tratamento.

No Brasil, a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), por meio do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), importa e distribui sementes de iodo-125 para clínicas e hospitais em todo território nacional, para o tratamento de câncer conhecido como braquiterapia intersticial, na qual uma pequena fonte radioativa de iodo-125 é implantada dentro do volume do tumor, ou muito próxima a ele [6]. Com o intuito de diminuir os custos deste procedimento médico e viabilizar sua disponibilidade para hospitais da rede pública de saúde foi feito um estudo e desenvolvido uma nova tecnologia de fabricação de sementes de iodo-125 [7, 8] utilizadas em procedimentos de braquiterapia no Brasil. Para fechar o ciclo de nacionalização deste produto, tornou-se necessário também a produção nacional do iodo-125. O iodo-125 é fabricado em poucos lugares do mundo, que disponham de um reator nuclear com um alto fluxo de nêutrons, e equipe técnica que domine o *know-how* da produção [2].

1.1. Rota de Produção do Iodo-125

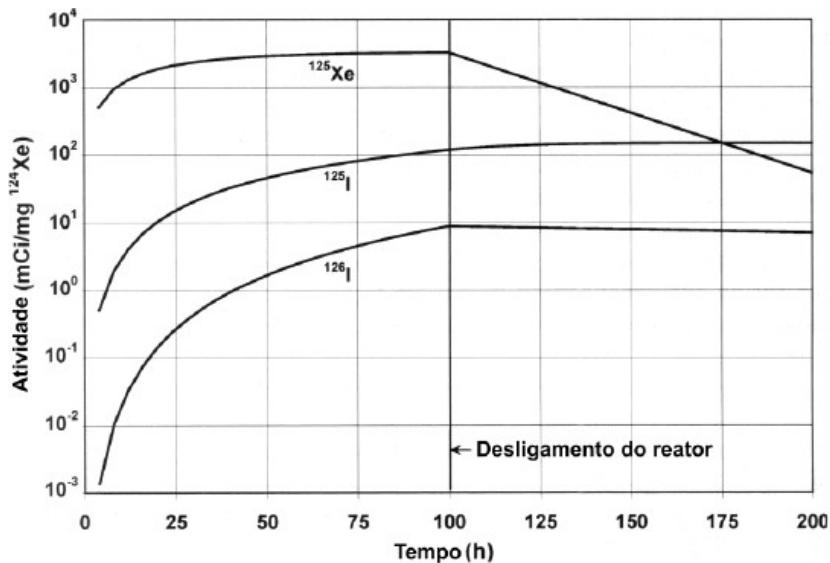
O iodo-125 é produzido em reator nuclear a partir do xenônio-124. Ele decai por captura eletrônica e conversão interna para o telúrio-125 (Figura 1). No processo, emite fótons de 27 keV, 31 keV e 35 keV [5], com energia média de 29 keV. Em virtude da baixa energia média de emissão, seus fótons têm pouco poder de penetração. O isótopo possui uma meia-vida de 59,4 dias [2].

Figura 1 – Rota de produção do iodo-125 em reator.



No decorrer da reação nuclear, paralelo à formação de iodo-125 é produzido iodo-126 como subproduto. Isso ocorre devido à seção de choque do iodo-125 formado ser maior que a seção de choque do xenônio-124 que ainda está presente na amostra sofrendo irradiação. Assim, a probabilidade do iodo-125 receber um nêutron é maior. É possível observar que a relação entre a quantidade produzida de iodo-125 e iodo-126 apresenta grande vantagem para o iodo-125 nas primeiras horas de irradiação, esta vantagem diminui gradativamente com o aumento do período de irradiação como pode ser visto na Figura 2 [9]. Depois de terminada a reação nuclear o mais indicado para eliminar a contaminação de iodo-126 seria esperar que ele decaísse e diminuísse sua atividade na amostra irradiada.

Figura 2 – Produção de iodo-125 a partir de um alvo de xenônio natural.



2. METODOLOGIA

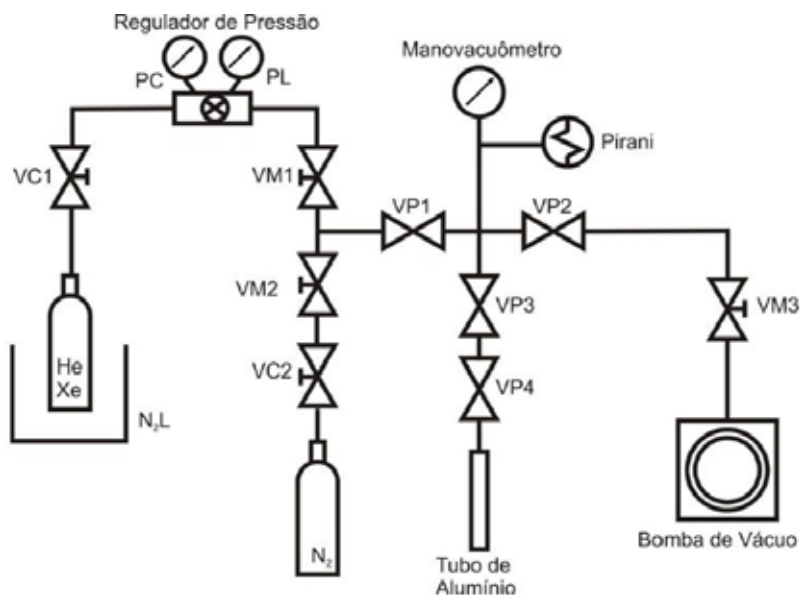
2.1. Sistema de Carga de Gás

Para o preenchimento das cápsulas com xenônio foi construído um sistema de carga de gás (Figura 3) [2]. Este sistema é composto por:

- Cilindro de gás para carga (hélio para teste de vazamento, ou xenônio para irradiação);
- Armadilha fria de nitrogênio líquido (N2L);
- Cilindro de nitrogênio para ventilação do sistema;

- Válvulas de abertura/fechamento de cilindro (VC1 e VC2);
- Regulador de pressão para o gás de carga;
- Válvulas manuais (VM1, VM2 e VM3);
- Válvulas com atuador pneumático da Swagelok, modelo 4BK série 1, para gases de alta pureza (VP1, VP2, VP3 e VP4);
- Manovacuômetro;
- Sensor de vácuo tipo Pirani;
- Bomba de vácuo mecânica.

Figura 3 – Diagrama do Sistema de carga de gás em tubo de alumínio.



2.2. Ativação Neutrônica no Reator Nuclear IEA-R1

Depois de encapsuladas, foram enviadas ao reator duas amostras de xenônio natural (XEN001.1, XEN002.1) para irradiação. As amostras foram colocadas no dispositivo Eira 15 posição 34A e prateleiras 4 e 5 respectivamente, e submetidas a um fluxo da ordem de 5×10^{13} nêutrons.cm⁻².s⁻¹ por um período de sessenta horas.

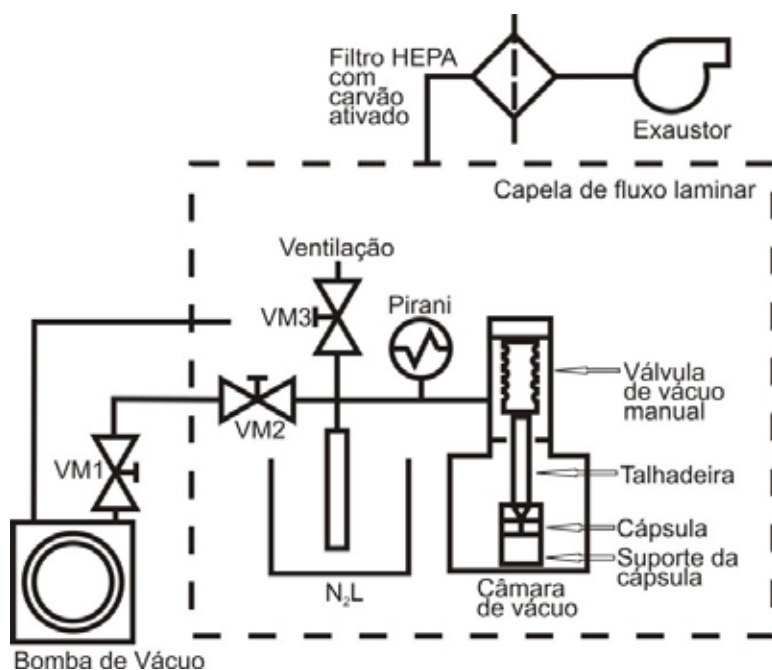
2.3. Abertura da Cápsula e Recuperação do Gás

A Figura 4 representa um diagrama do Sistema de abertura das cápsulas de alumínio para recuperação do gás xenônio [2]. O sistema é composto por:

- Câmara de vácuo;

- Suporte para a cápsula;
- Talhadeira;
- Válvula de vácuo manual (que aciona a talhadeira);
- Válvulas de vácuo (VM1, VM2 e VM3 para controle da pressão no sistema);
- Tubo de alumínio;
- Armadilha fria de nitrogênio líquido (N₂L);
- Sensor de vácuo tipo Pirani;
- Bomba de vácuo mecânica; e
- Capela de fluxo laminar equipada com filtro HEPA com carvão ativado e exaustor.

Figura 4 – Diagrama do Sistema de abertura das cápsulas de alumínio para recuperação do gás xenônio.



2.4. Lavagem das cápsulas com NaOH e análise radionuclídica

Depois da abertura da cápsula, foi feita uma lavagem com NaOH para extração do iodo adsorvido nas paredes internas. A solução formada foi armazenada em frascos padrões de acrílico e analisada por espectrometria gama com Detector de Germânio Hiperpuro.

O Detector foi configurado para a análise em questão e calibrado com uma fonte de bário-133 para abranger todo o espectro energético da amostra, de 0 à 700 keV. A análise fornece a medida da atividade da amostra, sendo essa grandeza essencial para o cálculo de pureza radionuclídica.

3. RESULTADOS

Cada amostra foi medida por um período de seiscentos segundos no espectrômetro gama e apresentaram os seguintes resultados (Tabela 1).

Tabela 1 – Valores para atividade de iodo-125 e iodo-126 produzidos

	Atividade de iodo-125 por volume de solução (Bq/μL)	Atividade de iodo-126 por volume de solução (Bq/μL)	Atividade total iodo-125 (Bq)	Atividade total iodo-126 (Bq)	Pureza de iodo-25 (%)
XEN001.1	57305 ± 31	34,59 ± 0,02	(229,22 ± 0,12)x10 ⁵	(13,84 ± 0,01)x10 ³	99,94
XEN002.1	75791 ± 41	30,00 ± 0,02	(303,17 ± 0,16)x10 ⁵	(12,00 ± 0,01)x10 ³	99,96

4. CONCLUSÕES

Foi demonstrado que é possível a produção do radionuclídeo iodo-125 no reator IEA-R1 do IPEN por meio do método de ativação neutrônica. O sistema projetado para fazer a abertura das cápsulas e o sistema de detecção radionuclídica demonstraram grande reprodutibilidade e exatidão em seus resultados. Sendo assim, o IPEN tem plenas condições de iniciar sua fabricação própria do iodo-125 para aplicações medicinais e medicamentos radioativos, nacionalizando a produção.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Comissão Nacional de Energia Nuclear pelo financiamento do projeto de pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. JOSHI, P. V.; JAGADEESAN, K. C.; MANOLKAR, R. B.; MATHAKAR, A. R.; THAKARE, S. V.; PILLAI, M.R.A. Production of I-125 from neutron irradiation of natural Xe gas and a wet distillation process for radiopharmaceutical

applications. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 51, n.25, p. 8575-8582, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ie301063h>.

2. COSTA, O. L. *Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia de produção de iodo-125 a partir de xenônio-124 pelo método de ativação neutrônica*. 2015. 157 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear –Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2015. DOI: 10.11606/T.85.2015.tde-23102015-094126.

3. USFDA – United States Food and Drug Administration. Medical Devices. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?FR=361.1>. Acesso em: 21 out. 2019.

4. EC – European Commission. Medical Devices. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:31993L0042>. Acesso em: 21 out. 2019.

5. NUCLEIDE LARA. Atomic Nuclear Data. Disponível em: <http://www.nucleide.org/Laraweb/index.php>. Acesso em 21 out. 2019.

6. IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Produtos e serviços comercializados pelo IPEN. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/conteudo/institucional/arquivos/ipen-produtos_servicos_comercializados.pdf. Acesso em: 21 out. 2019.

7. ROSTELATO, M. E. C. M. *Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de iodo-125 para aplicação em braquiterapia*. 2005. 94 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2005.

8. ZEITUNI, C. *Dosimetria de fontes de iodo-125 aplicadas em braquiterapia*. 2008. 106 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear – Reatores) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2008.

9. KAR, A. *Novel 125I production and recovery system*. 2007. 67 p. Dissertation (Master of Science – Health Physics) – Texas A&M University, Texas, 2007.