

# 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  $5 \times 10^{13}$  nêutrons.cm<sup>-2</sup>.s<sup>-1</sup> 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

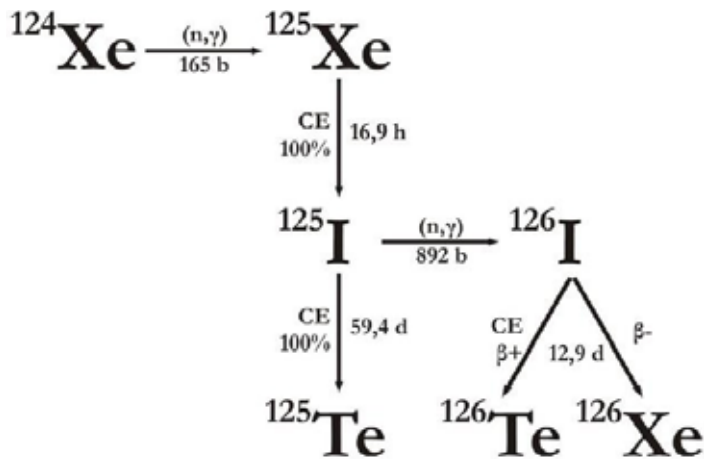
proporciona altas doses radioativas às células do corpo humano, sendo considerada maléfica para o tratamento.

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

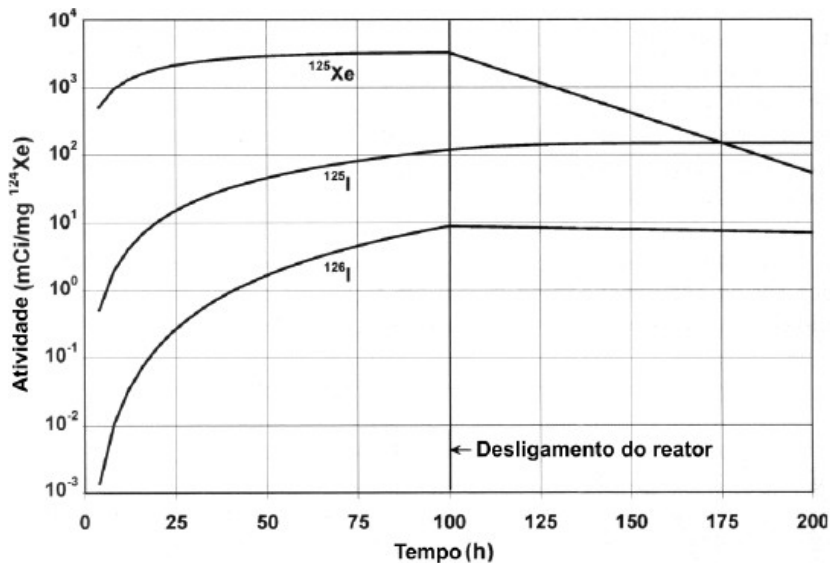
O iodo-125 é produzido em reator nuclear a partir do xenônio-124. Ele decai por captura eletrônica e conversão interna para o telúrio-125 (Figura 1). No processo, emite fótons de 27 keV, 31 keV e 35 keV [5], com energia média de 29 keV. Em virtude da baixa energia média de emissão, seus fótons têm pouco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

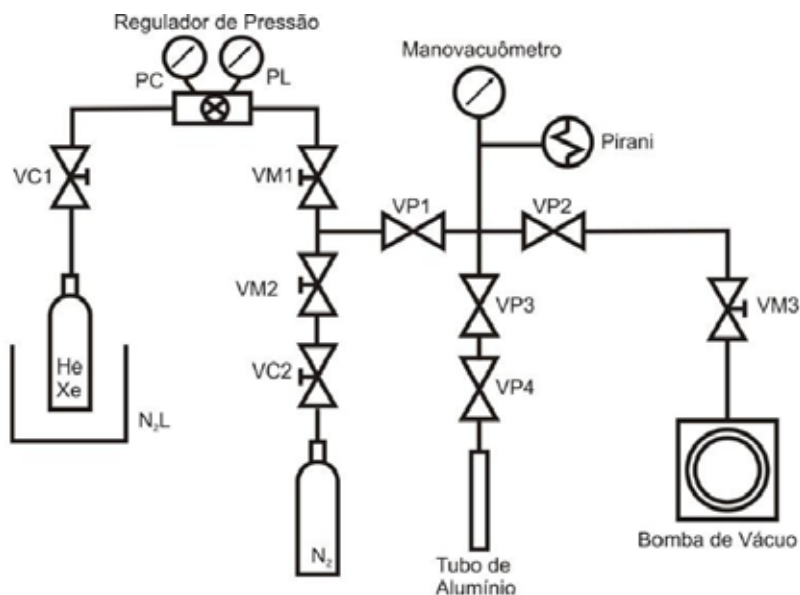
### 2.1. Sistema de Carga de Gás

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  $5 \times 10^{13}$  nêutrons.cm<sup>-2</sup>.s<sup>-1</sup> por um período de sessenta horas.

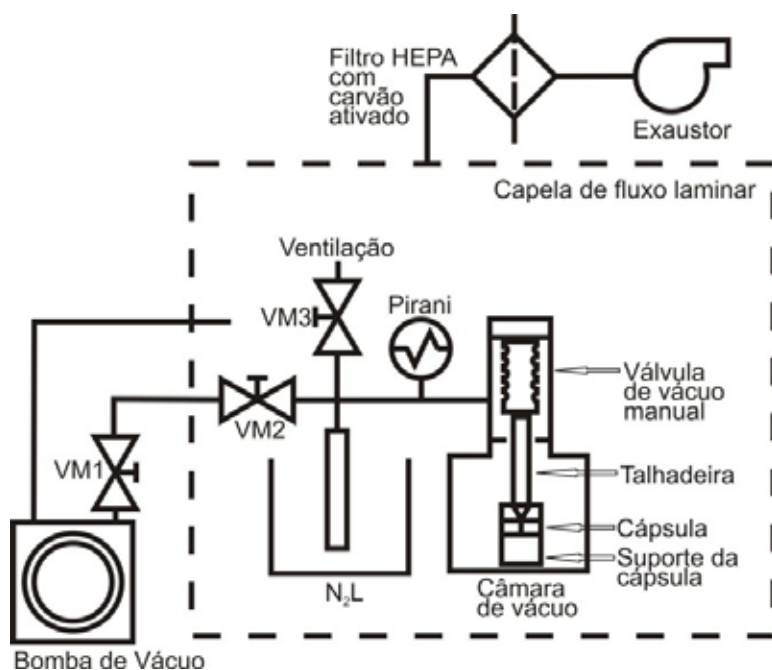
## 2.3. Abertura da Cápsula e Recuperação do Gás

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 (N<sub>2</sub>L);
- 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 <sup>5</sup>	(13,84 ± 0,01)x10 <sup>3</sup>	99,94
XEN002.1	75791 ± 41	30,00 ± 0,02	(303,17 ± 0,16)x10 <sup>5</sup>	(12,00 ± 0,01)x10 <sup>3</sup>	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](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.