

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR

MARCELO NEVES VARRICCHIO

**ESTUDO DE VIABILIDADE DA PRODUÇÃO DO ASTATÍNIO 211
COM O USO DO CÍCLOTRON CV-28 DO IEN.**

Rio de Janeiro

2023

MARCELO NEVES VARRICCHIO

**ESTUDO DE VIABILIDADE DA PRODUÇÃO DO ASTATÍNIO 211 COM O
USO DO CÍCLOTRON CV-28 DO IEN.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Nucleares do Instituto de Engenharia Nuclear da Comissão Nacional de Energia Nuclear como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestre em Ciência e Tecnologia Nucleares.

Orientador: Prof. Dr. Julio Cezar Suita

Rio de Janeiro

2023

VARR Varricchio, Marcelo Neves

Estudo de viabilidade da produção do Astatínio 211 com o uso do ciclotron CV-28 do IEN/ Marcelo Neves Varricchio. – Rio de Janeiro: CNEN/IEN, 2023.

x; 54f.: il.; 31 cm

Orientador: Julio Cezar Suita

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Ciência e Tecnologia Nucleares) – Instituto de Engenharia Nuclear, PPGIEN, 2023

1. Transmutação. 2. Bismuto. 3. Astatínio. 4. Produção de Radionuclídeo.

ESTUDO DE VIABILIDADE DA PRODUÇÃO DO ASTATÍNIO 211 COM O USO
DO CÍCLOTRON CV-28 DO IEN.

Marcelo Neves Varricchio

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIA E TECNOLOGIA NUCLEARES DO INSTITUTO DE ENGENHARIA
NUCLEAR DA COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR COMO
PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA NUCLEARES.

Aprovada por:

Dr. Julio Cezar Suita, D.Sc

Dr. Antônio Carlos Mol, D.Sc

Dr. Ademir Xavier da Silva, D.Sc

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

JANEIRO DE 2023

Sumário

Capítulo 1: Introdução	12
Objetivo	15
Capítulo 2: Fundamentos teóricos	16
2.1 Cíclotron.....	16
2.2 Seção de choque.....	19
2.3 Espectrometria de raios gama.....	22
2.4 Astatínio	24
Capítulo 3: Revisão da literatura	27
3.1 condições de irradiação.....	27
3.2 Extração do material produzido no alvo.....	30
3.3 Destilação a seco	33
3.4 Extração úmida.....	34
Capítulo 4: Metodologia	36
4.1 Alvo.....	36
4.2 Linha de feixe e porta-alvos.....	37
4.3 Espectrometria gama.....	40
4.3.1 Eficiência do detector.....	41
4.3.2 Radiação de fundo.....	42
Capítulo 5: Resultados e discussão	43
5.1 Determinação da eficiência do detector.....	43
5.2 Determinação da radiação de fundo ou background.....	45
5.3 Condições de irradiação.....	46
5.4 Espectro do material irradiado.....	49
Conclusão	54
Referências	55
Anexo	62

Lista de figuras

Figura 1: Cíclotron CV-28 com sua câmara de aceleração na parte central.....	14
Figura 2: representação esquemática do sistema de aceleração de partículas de um cíclotron.....	16
Figura 3: Linha principal de transporte do feixe com lente de quadrupolo magnético.....	17
Figura 4: Ímã distribuidor.....	18
Figura 5: Linha de feixe secundária e acoplamento do alvo.....	18
Figura 6: Incidência de um feixe de partículas alfa em um alvo.....	20
Figura 7: Detector de germânio.....	24
Figura 8: Esquema de decaimento do astatínio 211.....	25
Figura 9: Equipamento chamado de Hot Cell.....	32
Figura 10: Forno usado para destilação do astatínio.....	34
Figura 11 Amostra de bismuto e o centralizador.....	36
Figura 12: Linha de feixe número 2	37
Figura 13 linha de feixe.....	38
Figura 14: alvo de bismuto, centralizador e suporte das peças	38
Figura 15: porta alvos com o bismuto acoplado.....	39
Figura 16: Interior do detector HPGe.....	41
Figura 17: Amostra de Európio-192 em seu invólucro.....	41
Figura 18: Corpo do porta alvos.....	47
Figura 19: Porta alvos montado.....	47
Figura 20: Foto da ficha de controle.....	48

Lista de tabelas

Tabela 1: tipos de gases e partículas formadas no CV-28	14
Tabela 2: Resultados da avaliação do código de computador COMPLET para seção transversal de ^{209}Bi (α , $2n$) ^{211}At em comparação com os dados experimentais.	21
Tabela 3: Parâmetros do espectro do detector.....	44
Tabela 4: Parâmetros da contagem da amostra no detector.....	50

Lista de gráficos

Gráfico 1: Comparação entre teoria e experimento da reação $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$ em seção transversal.....	20
Gráfico 2: Seção transversal da irradiação de ^{209}Bi em função da energia das partículas alfa.	22
Gráfico 3: Espectro das energias da amostra de európio.....	43
Gráfico 4: Gráfico da energia X eficiência.....	44
Gráfico 5: Gráfico Log x log.....	45
Gráfico 6: Gráfico da radiação de fundo (Background).....	46
Gráfico 7: Espectro da primeira contagem das energias do material alvo irradiado.....	50
Gráfico 8: Curva de decaimento do astatínio.....	51

Agradecimentos

Agradeço ao professor Julio Cezar Suita por ter me orientado no trabalho de dissertação. Agradeço também a toda equipe de professores do IEN, aos operadores do Cíclotron, e aos colegas discentes que ajudaram no decorrer das aulas do curso.

Resumo

Muitos elementos químicos são irradiados para gerarem radionuclídeos e serem usados como radiofármacos tanto para o diagnóstico quanto para terapia. O astatínio 211 cuja produção com o Cíclotron CV-28 do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) é objeto de estudo aqui tem grande potencial para uso em terapia médica. O astatínio 211 pode ser usado de forma satisfatória em terapia por ter uma meia-vida de 7,2 horas e decair tanto por captura eletrônica como pela emissão de partículas alfa, o que o torna particularmente propício ao tratamento de doenças oncológicas, por conta da ação de ionização muito localizada desse tipo de partícula carregada. O Astatínio 211, quando empregado em associação com o iodo 123 torna viável ações conjuntas de terapia e diagnóstico (Teranóstica). Na produção desse radioisótopo precisamos atentar para os seus parâmetros tais como a corrente e energia de irradiação do alvo de Bismuto, de forma a evitar situações que provoquem superaquecimento do material e minimizar a formação de outros radioisótopos contaminantes, que venham a comprometer o uso do produto final. Por isso todo o processo de produção requer estudos e cuidados indispensáveis à sua realização. O sucesso da marcação de moléculas específicas a serem usadas como radiofármacos também depende fortemente das propriedades físico-químicas do produto da irradiação a ser empregado em seu processo de produção, podendo até inviabilizá-lo. O nosso país não trata ainda da produção desse radioisótopo, por isso a importância desse estudo em viabilizar sua produção e poder ser testado para uso em Medicina Nuclear no tratamento de doenças oncológicas. O presente trabalho visa verificar a viabilidade da produção desse isótopo radioativo do astatínio mediante a irradiação de alvo de bismuto com o uso de feixe de partículas alfa do acelerador Cíclotron CV-28. Para tal, utilizou-se os seguintes parâmetros de ajuste do acelerador: energia de 28 MeV; corrente de feixe de 1 μA e tempo de irradiação de 16 minutos. Concluímos que através desses parâmetros, conseguimos produzir o radioisótopo com rendimento e atividade adequados.

Palavras-chave: radionuclídeos, astatínio, radiofármacos, Cíclotron, bismuto.

Abstract

Many chemical elements are irradiated to generate radionuclides and are used as radiopharmaceuticals for both diagnosis and therapy. Astatine 211, whose production with the Cyclotron CV-28 at the Institute of Nuclear Engineering (IEN) is the object of study here, has great potential for use in medical therapy. Astatine 211 can be used satisfactorily in therapy because it has a half-life of 7.2 hours and decays both by electronic capture and alpha particle emission, which makes it particularly suitable for the treatment of oncological diseases, due to the very localized ionization action of this type of charged particle. Astatine 211, when used in association with iodine 123, makes joint therapy and diagnosis actions feasible (Theranostics). In the production of this radioisotope, we need to pay attention to its parameters, such as the current and irradiation energy of the Bismuth target, in order to avoid situations that cause overheating of the material and minimize the formation of other contaminating radioisotopes, which may compromise the use of the product. Final. That is why the entire production process requires studies and care that are indispensable for its realization. The success of marking specific molecules to be used as radiopharmaceuticals also strongly depends on the physicochemical properties of the irradiation product to be used in its production process, which may even make it unfeasible. Our country does not yet deal with the production of this radioisotope, hence the importance of this study in making its production feasible and being able to be tested for use in Nuclear Medicine in the treatment of oncological diseases. The present work aims to verify the viability of producing this radioactive isotope of astatine through the irradiation of a bismuth target with the use of alpha particle beam from the Cíclotron CV-28 accelerator. For this, the following accelerator adjustment parameters were used: energy of 28 MeV; beam current of 1 μ A and irradiation time of 16 minutes. We conclude that through these parameters, we were able to produce the radioisotope with adequate yield and activity.

Keywords: radionuclides, astatine, radiopharmaceuticals, Cyclotron, bismuth.

Capítulo 1: Introdução

Muitas pesquisas têm sido feitas em torno de um tratamento direcionado com base em marcadores moleculares usando radiofármacos em estudos com anticorpos monoclonais e aptâmeros (Glennie & Johnson, 2000).

Anticorpos são imunoproteínas capazes de reconhecer e ligar-se a antígenos específicos (alvos), desencadeando respostas imunológicas. A radioterapia direcionada através de anticorpos monoclonais pode combinar alvos moleculares específicos sem afetar tecidos vizinhos (Cheng 2007).

O uso de radiofármacos direcionados através de anticorpos monoclonais pode proteger as células normais e provocar efeitos menos tóxicos que a quimioterapia tradicional. Esses agentes são mais eficazes através de vários mecanismos, podendo, por exemplo, bloquear receptores celulares ou fatores de crescimento essenciais à célula, induzir apoptose, ligar-se a alvos celulares e recrutar funções, como o sistema complemento. Muitos estudos têm sido feitos para inserir um radiofármaco nos anticorpos monoclonais de modo a atingir um alvo específico como a célula maligna, por exemplo (Bourgeois, 2008).

A teranóstica é um procedimento médico que junta tratamento e diagnóstico. Sua prática consiste no uso de um radionuclídeo, ou mais, que reúnam as propriedades essenciais para diagnóstico, como a emissão de raios gamas, quanto para a terapia, como a emissão de partículas carregadas.

Muitos radionuclídeos têm sido usados na terapia do câncer de modo a diminuir o número de células invasivas. Para isto é necessário escolher aquele que melhor se adapta ao tratamento em medicina nuclear, como um de meia-vida adequada, mínima toxicidade e produção viável. Um desses radionuclídeos emissores de partículas alfa mais promissores é o astatínio 211 (Sathekge, 2019).

O astatínio 211 pode ser produzido com bom rendimento em um ciclotron de energia da ordem de 30 MeV. Poucas instalações produzem esse isótopo talvez pelo fato de o radionuclídeo precisar de um tratamento químico para ser extraído do alvo após sua produção (Zalutsky, 2011).

As radiações utilizadas em terapia deverão levar em conta a taxa de dose, a energia e o tipo de radiação. Emitidas por isótopos radioativos as partículas alfa são consideradas radiações de alta transferência linear de energia (do inglês LET) e são usadas em terapia para aniquilar células anormais por meio da marcação de peptídeos e anticorpos. A partícula alfa tem alcance de 50-100 μm no tecido, por isso é uma boa opção para o tratamento do câncer (Groppi, 2005).

O astatínio 211 a ser produzido no Cíclotron pode ter uso terapêutico porque ele decai pela emissão de partículas alfa de energia média em torno de 6.7 MeV. Do ponto de vista da proteção radiológica, a energia emitida é de LET próximo do ideal (Groppi, 2005).

O astatínio 211 possui características consideradas desejadas para uma possível aplicação na terapia do câncer devido as suas propriedades físicas, químicas e radiobiológicas. Suas propriedades químicas permitem que o astatínio possa ser incorporado em compostos orgânicos ativos biologicamente e estáveis via ligação carbono-astatina. Desse modo podem ser usados como marcadores moleculares ou mesmo incorporados em radiofármacos direcionados (Zhang 2006).

O cíclotron CV-28 é o principal equipamento da Divisão de Radiofármacos do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN). Ele possui sete alternativas para linhas de feixe, sendo uma usada para a produção do iodo. Existe um projeto de instalação na linha de feixe número seis do CV-28 de um dispositivo que possibilite a irradiação de alvos sólidos como lâminas de metal, como o bismuto. Entretanto, as irradiações para testes de produção do astatínio 211 deverão ser feitas na linha de feixe específica denominada linha de feixe número dois do CV-28, a ser usada no presente trabalho.

Atualmente o país não conta com a oferta de radiofármacos emissores de partículas alfa. O astatínio 211 não é exceção, por isso a importância de se demonstrar a viabilidade de sua produção para futura utilização em Medicina.

O primeiro cíclotron de energia variável instalado no País (figura 1) foi inaugurado no dia 31 de dezembro de 1974 no Instituto de Engenharia Nuclear, o CV-28 fabricado pela "The Cyclotron Co". Utilizado em física atômica e nuclear, produção de radioisótopos dentre outras aplicações, o CV-28 pode acelerar quatro tipos de partículas produzidas a partir de gases. A tabela 1 mostra os gases e as partículas ou íons produzidos além de suas energias máximas de aceleração.

Tabela 1: Tipos de gases e partículas formadas no ciclotron CV 28.

Fonte: IPEN, 2001.

Tipo de Gás	Partícula Formada	Energia Máxima da Partícula (MeV)
Hidrógeno	Próton (p)	24
Deutério	Deuteron(d)	14
Hélio 3	${}^3\text{He}^{++}$ (h)	36
Hélio 4	Alfa (α)	28

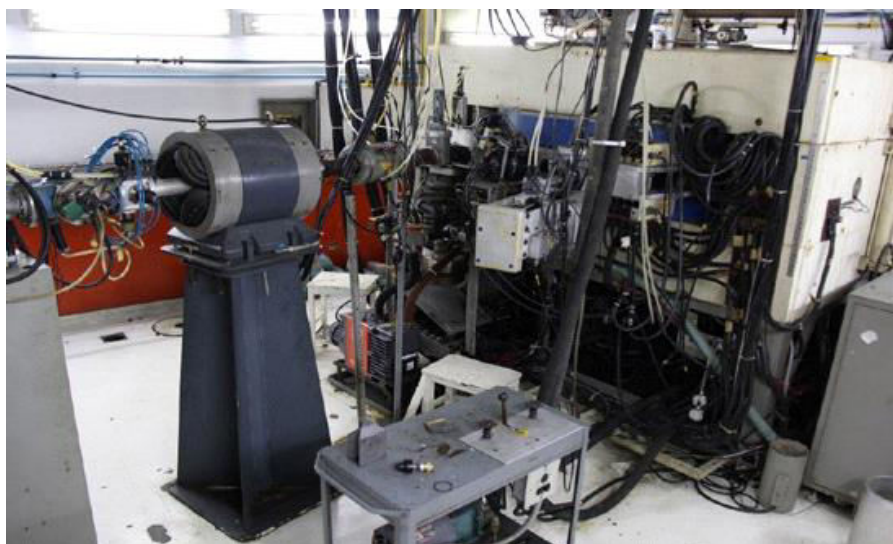


Figura 1: Ciclotron CV-28 com sua câmara de aceleração (direita) e linha de feixe principal (esquerda). Fonte: Do autor.

Por causa da necessidade em se produzir iodo 123 e flúor 18 para uso em Medicina Nuclear o ciclotron foi ajustado para acelerar apenas prótons com sua energia máxima de 24 MeV. A corrente máxima do feixe de prótons empregado na produção desses radioisótopos é de 20 μA . Entretanto, para viabilizar a produção de novos radiofármacos, optou-se recentemente por retomar a capacidade do CV-28 de produzir feixes de partículas alfa limitados a sua energia máxima de 28 MeV e correntes de 15 a 20 μA . Além de tornar possível a produção de Astatínio 211, essa linha de feixe também viabilizará em futuro próximo a produção de Iodo 124 a partir da irradiação de antimônio natural com partículas alfa.

Objetivo

Verificar a viabilidade técnica de se produzir o radioisótopo ^{211}At com o uso de feixes de partículas alfa gerados no Cíclotron CV-28 do IEN para a irradiação de bismuto metálico, buscando identificar as condições necessárias de energia, corrente, geometria do alvo, e outros parâmetros de forma a se atingir um rendimento viável para a sua produção.

Capítulo 2: Fundamentos teóricos

2.1 Cíclotron

As fontes artificiais de radiação são importantes na produção de elementos radioativos, pois permutam elementos estáveis em elementos radioativos. São fontes de radiação capazes de produzir reações nucleares os aceleradores de partículas e os reatores nucleares. Os aceleradores de partículas do tipo cíclotrons atualmente são os mais numerosos dispositivos empregados na produção de radionuclídeos para uso geral. Em razão de sua crescente demanda, hoje tem-se um competitivo mercado que busca cada vez mais incrementar o tipo de partícula passível de aceleração, suas energias e correntes do feixe. Isso é possível com o desenvolvimento de novos materiais como os supercondutores para a geração de campos magnéticos mais fortes (Keller, 1999).

O acelerador do tipo cíclotron foi inventado pelo físico americano Ernest Lawrence e usado pela primeira vez na Universidade da Califórnia em 1932 quando este cientista conseguiu acelerar partículas como prótons e dêuterons onde era usado em experimentos de física nuclear (Keller, 1999).

O cíclotron clássico é composto por dois eletrodos ocas e isolados em forma de “Dê” (figura 2), que ficam no interior de uma câmara cilíndrica mantida em vácuo e posicionada entre os polos de um eletroímã que gera um campo magnético uniforme. Entre esses eletrodos é aplicado um campo elétrico intenso por ação de uma fonte de alta tensão acoplado a um sistema de radiofrequência (Livingood, 1961).

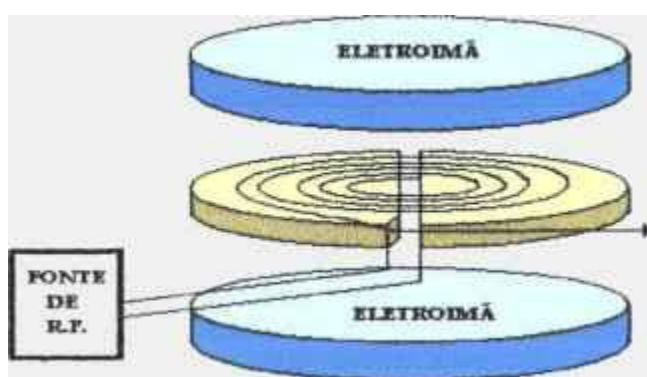


Figura 2: Representação esquemática do sistema de aceleração de partículas de um Cíclotron.

Fonte: Andrade, 1971.

Todo o processo de geração do feixe de partículas carregadas tem início na fonte de íons, localizada no centro da câmara de aceleração e onde se dá a ionização do gás para a geração do feixe primário de partículas. A partir da fonte de íons se dá o processo de aceleração graças à ação combinada entre os campos elétrico, magnético e de radiofrequência, que fazem com que as partículas ganhem energia a cada volta de sua trajetória espiral, até atingir a energia máxima determinada pelas dimensões dos eletrodos em forma de “D” (Andrade, 1971).

A extração do feixe da câmara de irradiação e direcionamento para a linha principal de feixe é feito (no CV- 28 do IEN) por um dispositivo chamado deflector, que possui uma peça em forma de septo onde é aplicado um campo elétrico adicional. O principal componente da linha de transporte de feixe é a lente de quadrupolo magnético (figura 3) composta por oito bobinas que fazem a focalização do feixe de partículas em seu caminho até o alvo evitando que esse se dissipe nas paredes do tubo de transporte. Com isso o feixe chega ao imã distribuidor (figura 4) onde é direcionado para a linha de feixe secundária, onde a unidade de irradiação do alvo fica acoplada (figura 5) (Andrade, 1971).

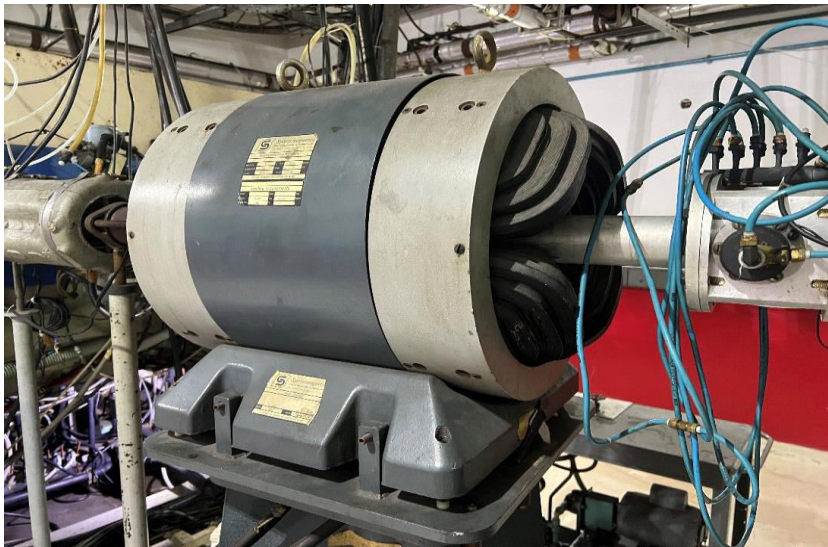


Figura 3: Linha principal de transporte do feixe com lente de quadrupolo magnético em destaque.

Fonte: O autor (2022).



Figura 4: Ímã distribuidor.

Fonte: O autor (2022).



Figura 5: Linha de feixe secundária e acoplamento do alvo.

Fonte: O autor (2022).

A atividade do radioisótopo produzida é diretamente proporcional à corrente (μA) e ao tempo de irradiação (horas). Para atender às demandas médicas, que geralmente são da ordem de centenas de mCi, as irradiações se estendem por um longo período de tempo. O

feixe que será transportado até o material alvo não deve incidir nas paredes da linha de transmissão, por isso os aceleradores de íons positivos apresentam um limite de dissipação de calor de 3 Kw. Quanto maior a perda no transporte, menor a corrente efetiva no alvo (Keller, 1999).

Para garantir a integridade do alvo e demais peças da linha que são bombardeadas pelo feixe, faz-se necessário o uso de um sistema de refrigeração com o uso de água gelada, como pode ser visto no emaranhado de tubos da figura 5.

2.2 Seção de choque

Ao incidir um feixe de íons (partículas alfa no nosso caso) sobre um alvo de espessura uniforme, o número de interações por unidade de tempo que irá ocorrer no alvo (N) é proporcional ao número de íons por unidade de tempo no feixe (intensidade do feixe- I) e o número de átomos no alvo por unidade de área (n): $N \propto I \cdot n$

A constante de proporcionalidade depende dos processos físicos envolvidos na interação e é chamada de seção de choque (σ): $N = \sigma \cdot I \cdot n$

No caso do bombardeio do Bismuto, partículas alfa se chocam no alvo. Portanto a seção de choque para uma radiação em relação a um dado material é a área aparente que um centro de interação, por exemplo, o núcleo, apresenta para que haja uma interação com a radiação que o atinge. A unidade no SI é o barn (10^{-28} m^2) (Simakov, 2011).

Muitas pesquisas foram feitas quanto ao estudo da função de excitação (curva da seção de choque versus energia da partícula) de reações induzidas por partículas alfa em um alvo de Bismuto (Sergey, 2002). Os cálculos para essas seções de choque são importantes para a investigação de novas rotas de produção de radioisótopos. Códigos de computador foram usados nessas pesquisas. Esses resultados experimentais foram comparados com resultados contidos em uma base de dados (Özdoğan, 2018).

O código de computador utilizado pelo autor no experimento descrito nesta seção foi o COMPLET que apresenta valores simulados e permite estudar os mecanismos de reação nuclear (Titarenko, 2009). Esse código é capaz de calcular seções de choque de excitação do núcleo composto e do pré-composto. Após isso os resultados são comparados com os dados de uma base de dados compilados, a EXFOR (Talou, 2005).

Ao incidir um feixe monoenergético de partículas alfa sobre o alvo (figura 6), o número de núcleos por unidade de tempo que irão interagir com o alvo é proporcional ao número de partículas alfa por unidade de tempo no feixe e o número de átomos no alvo por unidade de área. É a seção de choque, como visto acima (Titarenko, 2009).

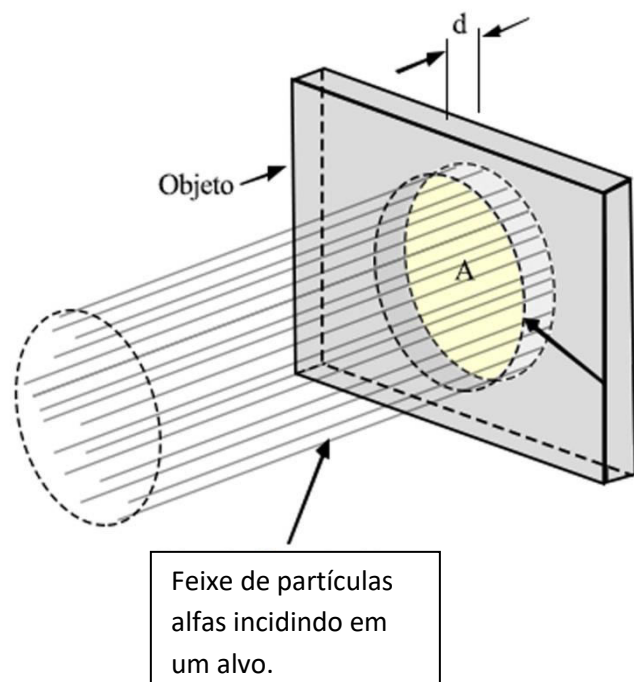


Figura 6: Incidência de um feixe de partículas alfa em um alvo. Fonte: G.F. Knol, 2011.

Os resultados conseguidos para o canal de reação do bismuto estão no gráfico 1, onde A é a curva da seção de choque experimental da reação $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$; B é a curva da seção de choque teórica obtida com o modelo de núcleo composto e C é a curva da seção de choque teórica considerando reação pré-composta no núcleo de ^{209}Bi . A reação de interesse para o presente trabalho é $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$ (Karpuz, 2015).

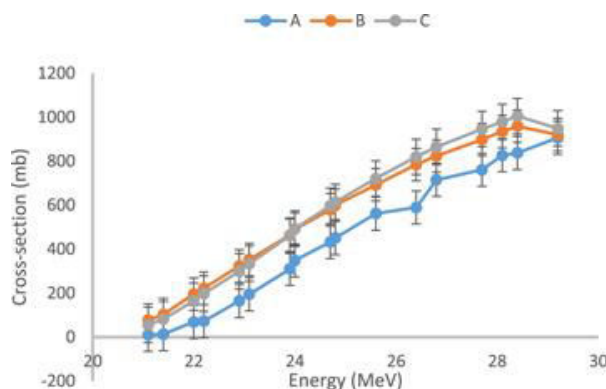


Gráfico 1: Comparação entre teoria (laranja e cinza) e experimental (azul) da seção de choque da reação $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$ (Zerkina, 2018).

A tabela 2 mostra os valores das funções de excitação experimental e teóricas na faixa de energia entre 21 a 29 MeV. A partir da comparação da curva experimental com as teóricas, constata-se que seus valores são significativamente discrepantes. Essa discrepância deve ser motivo de análise do programa empregado. Entretanto, o comportamento das curvas apresenta a mesma tendência e objetivamente é o que se apresenta mais relevante para orientar o presente trabalho.

Tabela 2: Resultados da avaliação do código de computador COMPLET para seção transversal de $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$ em comparação com os dados experimentais (Zerkin, 2015).

Seção de Choque (mb)			
Energia (MeV)	Experimental	Modelo Pré composto (teórico)	Modelo de Núcleo Composto (teórico)
21.1	10.1	77.1 ± 0.114	55.5 ± 0.134
21.4	12.8	102.4 ± 0.099	81.8 ± 0.110
22.0	68.3	195.6 ± 0.072	167.4 ± 0.077
22.2	72.2	222.0 ± 0.067	197.1 ± 0.071
22.9	164.3	323.3 ± 0.056	299.2 ± 0.058
23.1	195.0	353.0 ± 0.053	333.5 ± 0.055
23.8	309.8	463.7 ± 0.046	461.5 ± 0.046
24.0	348.8	491.3 ± 0.045	493.4 ± 0.045
24.7	432.2	578.8 ± 0.042	597.1 ± 0.041
24.8	450.5	599.8 ± 0.041	614.0 ± 0.040
25.6	561.8	692.7 ± 0.038	721.3 ± 0.037
26.4	589.6	784.9 ± 0.036	819.9 ± 0.035
26.8	715.2	823.6 ± 0.035	865.3 ± 0.034
27.7	761.1	898.7 ± 0.033	946.3 ± 0.033
28.1	826.7	935.1 ± 0.033	978.6 ± 0.032
28.4	837.7	959.5 ± 0.032	1005 ± 0.032

Energia (MeV)	Seção de Choque (mb)		
	Experimental	Modelo Pré composto (teórico)	Modelo de Núcleo Composto (teórico)
29.2	906.5	920.4 ± 0.033	949.1 ± 0.032

Portanto os resultados teóricos da seção de choque da reação nuclear confirmaram através desses dados que a partícula alfa tem energia suficiente para induzir os efeitos de equilíbrio e pré-equilíbrio da reação nuclear em bismuto podendo ser usado na produção de radioisótopos como o astatínio 211 (Ditrói, 2014).

Na produção do astatínio 211 as energias das partículas alfa incidentes devem variar entre 21 até mais de 40 MeV, com o valor da seção de choque máxima observada para a energia de 31 MeV. No gráfico 2 abaixo pode-se verificar os valores das energias necessárias para as reações de produção do ^{211}At , ^{210}At e do ^{210}Po (Harrison, 2007).

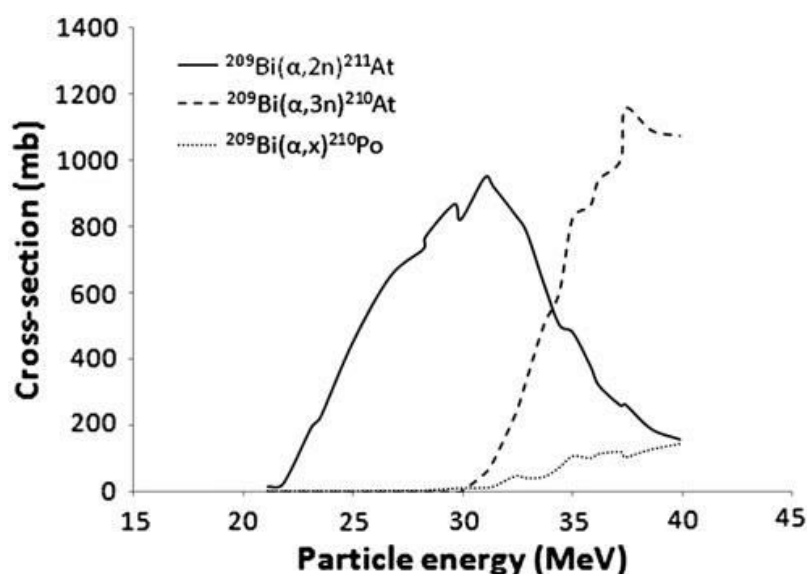


Gráfico 2: . Seções de choque de reações induzidas por partículas alfas em ^{209}Bi em função da energia. Traçado a partir dos dados experimentais de Hermanne e tal.

Fonte: Hermanne, 2005.

2.3 Espectrometria de Raios Gama

Para medirmos a quantidade de radiação que é emitida por um material radioativo usamos um detector apropriado. Um detector de radiação é constituído por um material sensível à radiação e apresenta uma resposta que transforma os efeitos da radiação em

uma grandeza mensurável de modo que possamos relacioná-la com a energia e quantidade dessa radiação.

Os raios gama podem interagir com a matéria através de três processos: efeito Compton, efeito fotoelétrico e produção de pares. A espectrometria gama é uma técnica de análise de radionuclídeos e pode ser utilizada para se obter a concentração da atividade destes radionuclídeos em diferentes materiais. A técnica permite a determinação da emissão por esses radionuclídeos da radiação gama. Os detectores geralmente usados para radiação gama são o cristal de NaI contendo traços de tálio (TI) e o detector de germânio de alta pureza (HPGe) (AURLIEN, 2002).

Ao usarmos o detector de NaI, os raios gama interagem por um desses três processos nas substâncias denominadas cristais cintiladores encontrados dentro do detector. Os cintiladores são cristais que emitem luz após serem ionizados pela passagem da radiação. Por isso formam fótons visíveis. Os fótons emitidos pela cintilação geram elétrons por meio do efeito fotoelétrico e esse sinal elétrico é amplificado e medido (HERMANNE, 2005).

O detector de germânio (HPGe) (figura 7) é formado por um cristal de alta pureza que adquire propriedades de semicondutores quando mantido em temperatura de nitrogênio líquido. Ao ser exposta à radiação gama ocorre a formação de elétrons secundários por um dos três processos de interação da radiação gama com a matéria, que por sua vez irão gerar pares de elétrons-buracos (lacunas na estrutura do cristal) transformando assim a energia da radiação gama incidente em pulsos eletrônicos com amplitude proporcional à energia do gama depositada no cristal. Sob ação de um campo elétrico intenso, os pares produzem pulsos eletrônicos que podem ser medidos. Usados tanto para espectrometria gama quanto de raios X, os detectores de germânio de alta pureza necessitam de refrigeração por nitrogênio líquido só quando em uso (SCHULTZ, 2006).



Figura 7: detector de germânio

Fonte: O autor (2022).

2.4 Astatínio

O astato também chamado astatínio, não existe na natureza de forma estável, sendo todos os seus isótopos radioativos, como todos os elementos com número atômico superior ao do Bismuto. O astatínio possui número atômico 85 e número de massa que varia entre 191 e 223. É um ametal da família dos halogênios e se apresenta no estado sólido à temperatura ambiente. Ele pertence à família 7A que apresenta sete elétrons na última camada de valência (Wilbur, 2007).

O astatínio 211 pode ser sintetizado bombardeando-se o bismuto com partículas alfa. Foi produzido pela primeira vez em 1940 nos Estados Unidos na Universidade de Berkeley, quando Corson irradiou Bi 209 com um feixe de partículas alfa aceleradas a uma energia de 32 MeV (Corson, 1940). Seus isótopos 215, 218 e 219 pertencem às séries radioativas do Urânio 238 e 235, por isso também resultam do decaimento deles sendo altamente radioativo e encontrado em pequenas porcentagens no minério onde esses elementos são

encontrados. Emitindo radiação alfa, o astatínio é um elemento muito escasso na crosta terrestre, portanto é o elemento mais raro no mundo (Eberle, 1985).

O astatínio 211 tem meia-vida de 7,21 horas e, seu número de oxidação varia em +7, +5, +3, +1 e -1 (Yordanov 2004). Pode ser usado como marcador radioativo. Pelo fato de ser um elemento difícil de ser encontrado na natureza é produzido em laboratórios através do uso de aceleradores de partículas. Por causa da inexistência de quaisquer isótopos estáveis desse elemento seu comportamento químico não foi completamente determinado (Ekberg, 2017).

O astatínio 211 decai em dois ramos: por emissões de partículas alfa ou por captura de elétrons. Quando decai por emissões alfa transforma-se em bismuto 207, depois por captura eletrônica decai para chumbo 207. Quando decai por captura eletrônica, outro ramo de decaimento, o astato 211 transforma-se em polônio 211 que tem meia-vida de 516 milisegundos. Tanto um quanto o outro decaem para o chumbo 207 que é estável (figura 8). Essas características tornam o astatínio 211 um potencial radionuclídeo para uso terapêutico em Medicina Nuclear (Turkington,1993).

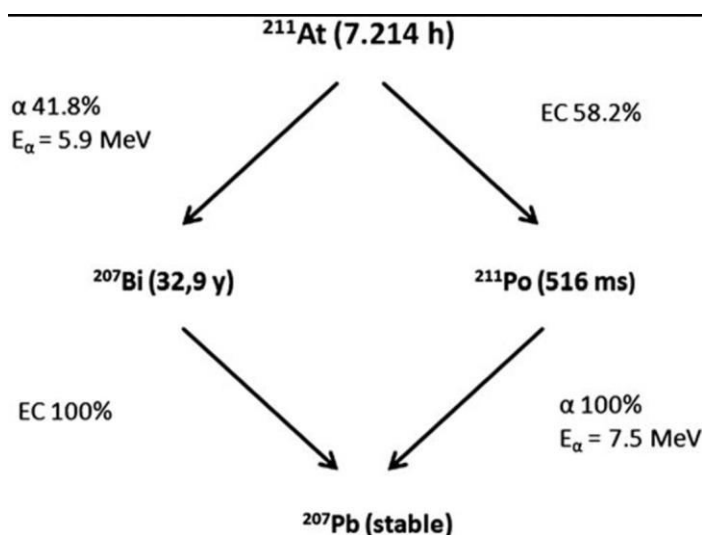


Figura 8: Esquema de decaimento simplificado de ^{211}At .

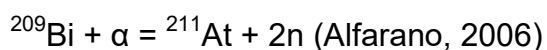
Fonte: Zalutsky, 2011

Diferentes isótopos do astatínio aparecem em alguns ramos do decaimento do urânio 235 e 238, como já foi mencionado. Dentre todos os seus isótopos, o de meia-vida mais longa é o astatínio 210 com 8,1 horas. Pelo fato de ele decair para polônio 210 emitindo

partículas alfa de grande energia, torna-o impróprio para fins médicos, pois a meia vida do polônio é de 138 dias (Harrison 2007). As propriedades físicas do astatínio 211 ainda não são bem conhecidas pelo fato de não haver isótopos estáveis ou de longa duração (Ekberg, 2017).

O decaimento do Astatínio 211 gera a emissão de partículas alfa com alcance dentro de uma faixa entre 100 e 130 keV μm^{-1} que por sua vez apresenta eficácia biológica máxima. A energia de emissão alfa do astatínio 211 está em torno de 5,9 a 7,4 MeV (Groppi, 2005).

A reação para a produção que se mostra viável é:



A química orgânica do astatínio está mais perto dos halogênios, cujas reações em geral usadas com iodo são aplicáveis às ligações carbono – Astatínio. Essa tendência de ligação carbono-halogênio onde a energia de ligação diminui dos halogênios mais leves para os mais pesados limita a ligação do astatínio a carbonos sp^2 preferencialmente carbonos aromáticos, em vez de carbonos sp^3 cujas energias são fracas para aplicações biomédicas que necessitam de estabilidade (Berei K, 2012).

A química inorgânica do astatínio é difícil de compreender em parte por causa de seu comportamento halogênio e metalóide. São seis estados de oxidação identificados: - I, 0, + I, + III, + V e + VII (Champion 2009).

O estado de oxidação - I é provavelmente a forma mais clara de oxidação do astatínio com uma semelhança ao iodeto. É obtido na presença de agentes redutores como SO_3^{2-} , Zn^0 ou cisteína, que formam a astatida (íon astato com nox -1) (Pruszyn' ski, 2006).

Capítulo 3: Revisão da Literatura

3.1 Condições de irradiação

Dentre os aceleradores capazes de produzir o isótopo do astatínio 211 tem-se o MC-50, que foi construído em meados de 1980 na Coreia do Sul. A vantagem em usar o bismuto se deve ao fato de ser monoisotópico e 100% de abundância do isótopo 209. O ponto de fusão do bismuto está em torno de 271,4 graus. Portanto pode ocorrer o derretimento do bismuto e a evaporação do astatínio 211 durante a irradiação, já que são usadas energias altas. Por isso deve-se usar algumas práticas para controlar o processo. Usando de modo adequado todo o experimento, dá para produzir 6,6 GBq de astatínio 211 (Gyehong, 2014).

A meia-vida do astatínio 211 (7,22 horas) é suficiente para sua produção, rotulagem, dispensação, transporte e administração do composto radiomarcado ao paciente. Após a irradiação o alvo ativado é levado dentro de um invólucro de chumbo até o local onde é feita a sua extração da matriz de Bismuto e colocado em um detector para que sejam determinados os parâmetros como a atividade do astatínio 211 produzida, e de possíveis impurezas presentes na amostra. O detector deve ser calibrado previamente com o uso de fontes padrões de radionuclídeos conhecidos, como o Bário 133, o Césio 137, o Cobalto 60 ou Európio 152 (Groppi, 2005).

Diferentes isótopos do astatínio podem ser produzidos de forma natural a partir do decaimento de outros elementos das séries do urânio 235 e 238. Outros métodos de produção do At 211 são estudados com o uso do Radônio, do Lítio, dentre outros processos. A produção a partir do Radônio requer altas energias, por isso torna-se não muito útil para o procedimento de produção por formar muitas impurezas (Kirby, 1985).

Portanto, para produzir o Astatínio 211 podemos usar esse gerador de $^{211}\text{Rn}/^{211}\text{At}$ em que ocorre a irradiação de íons pesados de alta energia em bismuto 209 pela reação $^{209}\text{Bi}(^7\text{Li},5n)^{211}\text{Rn}$ ou através de uma segunda rota com o uso do ciclotron, bombardeando o bismuto 209 diretamente com partículas alfa. A primeira rota requer procedimentos especiais por causa das altas energias de feixe envolvidas (Larsen, 1996).

A segunda rota é mais simples e faz uso da reação $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$ usando um feixe de partículas alfa com energia da ordem de 28 MeV. Essa rota apresenta alto rendimento e é usada em muitas instalações acessíveis (Schultz, 2006).

Quando são empregadas partículas alfa com energia de 31 ou 40 MeV o radioisótopo astatínio 210 é produzido. Esse radioisótopo apresenta características que o tornam

incompatíveis para aplicações médicas ou farmacêuticas, pois é muito tóxico por causa da meia-vida dos produtos do seu decaimento. Em energias de feixe a partir de 26,7 MeV outros isótopos radioativos do astatínio podem ser produzidos (Harrison, 2007). Entretanto, até a energia de 28 MeV das partículas alfa, essa produção é pouco significativa.

Portanto, o uso de alta energia de alfas pode produzir o astatínio 210 com meia-vida de 8,1 horas, que por sua vez pode se transformar em polônio 210 com meia-vida de 138,2 dias e que, emitindo partículas alfas, decai para chumbo 206. Já o astatínio 209, outro isótopo, tem decaimento alfa para bismuto 205 e decaimento beta + (pósitron) para polônio 209 (Cornett et al 2009, Fellman et al 1994).

Para termos sucesso na produção do At 211, a energia do feixe das partículas alfa deve ser limitada a 28 MeV para que ocorra maior rendimento do ^{211}At limitando a formação do ^{210}At . Concluindo, a reação indesejável por causa da formação do isótopo do astatínio mais tóxico é: $^{209}\text{Bi}(\alpha,3n)^{210}\text{At}$ que tem um limiar em torno de 30 MeV (Harrison, 2007).

Depois de irradiado o Astatínio 211 precisa ser extraído da matriz de bismuto, purificado e filtrado das impurezas introduzidas durante o processo de extração (Alliot, 2009).

Existe uma limitação em torno do baixo ponto de fusão do bismuto que é de 272°C e sua baixa condutividade térmica ($k = 7,9\text{ W m}^{-1}\text{K}^{-1}$) (Kirby, 1985). Ainda temos a alta volatilidade do astatínio que está em torno de 337°C fazendo com que ocorra a vaporização do material devido ao superaquecimento do bismuto durante a irradiação. Por isso torna-se necessário um resfriamento quando são utilizadas altas correntes (Groppi, 2005).

Algumas soluções foram estudadas para a produção do ^{211}At no ciclotron e postas em prática para solucionar esse superaquecimento como, por exemplo, sistemas usando água e gás frio para resfriamento no momento da irradiação e também o uso de um ângulo para irradiação que distribua o feixe em uma superfície (área) maior do bismuto. Outros experimentos utilizam o bismuto juntamente com outro material cuja condutividade térmica é maior, aumentando assim o resfriamento. No caso são usados o alumínio ($k = 250\text{ W m}^{-1}\text{K}^{-1}$) ou o cobre ($k = 390\text{ W m}^{-1}\text{K}^{-1}$) (Hermanne, 2005).

Portanto, muitos laboratórios de pesquisa para iniciar a irradiação preparam o alvo, que é a amostra de bismuto 209 metálico que é fundida por aquecimento junto a uma placa de alumínio usada como dissipador. O feixe usado em certos laboratórios fica em torno de

50 microamperes e 29 MeV de energia. Alguns ciclotrons aplicam 45 MeV de energia de feixe para compensar a espessura do alumínio adicionado (Corson, 1947).

Em alguns ciclotrons, para aumentar o rendimento do ^{211}At devido à volatilização que possa ocorrer durante a irradiação a frente do alvo é resfriada com gás, geralmente o hélio e a parte de trás do alvo de bismuto resfriada com água corrente (Larsen, 1996).

Na preparação do alvo a colocação dessa fina camada de alumínio em volta do bismuto é para que não ocorra derretimento do alvo e evaporação do astatínio (Lindegren, 2001).

Em alguns laboratórios o alvo de bismuto é colocado numa inclinação de 10° com um feixe de $50\ \mu\text{A}$ de corrente e 29 MeV de energia. O bismuto é fundido em um corpo de alumínio para aumentar a dissipação de calor e não provocar a vaporização do Bismuto (Larsen, 1996).

Pelo fato de o bismuto ter baixo ponto de fusão (em torno de $272\ ^\circ\text{C}$, como já informado) e pelo baixo ponto de fusão e ebulição do astatínio, $302\ ^\circ\text{C}$ e $337\ ^\circ\text{C}$ respectivamente é necessário um resfriamento traseiro e na parte dianteira do alvo de bismuto além do uso de um dissipador de calor (Zalutsky, 2001).

Portanto, de modo geral, o metal bismuto é pulverizado sobre uma superfície de ouro, cobre ou alumínio de 50 a 100 miligramas por cm^2 . Também pode ser usado o óxido de bismuto como alvo (Lavrukhina, 1970). O alvo é resfriado com água para evitar a vaporização do astatínio ocasionando sua perda. No ciclotron, partículas alfa colidem com o bismuto e a reação pode ocorrer de três maneiras: produzindo astatínio 210, astatínio 211 ou outros isótopos do astatínio (Gyehong, 2014). A energia máxima usada é de 29 MeV. Um valor de energia acima de 29 MeV pode ser produzido o astatínio 210 e abaixo é produzido o astatínio 211 que decai em polônio 211 que tem milissegundos de meia-vida (Lavrukhina, 1970).

Os maiores rendimentos na produção do ^{211}At são alcançados com o uso de aceleradores que produzem feixes de partículas alfas utilizando o gás hélio como precursor, acelerados a energias adequadas (menor que 29 MeV), capazes de gerar feixes de corrente de 40 a 50 microamperes, com resfriamento do alvo. Alguns relatos dizem que a quantidade máxima produzida está em torno de 6,6 GBq no final da irradiação. Com isso o ^{211}At torna-se viável para testes clínicos. O potencial clínico desse radiofármaco ainda depende de ensaios (Zalutsky, 2001).

Portanto, o importante aspecto é a energia incidente do feixe de partículas alfa no alvo que ocorrem com as seções de choque favoráveis e de energia em torno de 20 a 31 MeV com o cuidado em produzir o mínimo possível de astatínio 210 onde na maioria das vezes apresenta decaimento em polônio 210 que devido ao seu alto nível de radiação torna-se extremamente perigoso, pois a radiação emitida por esse elemento pode ser prejudicial ao paciente dado a meia-vida do Polônio que é de 138,4 dias. A toxicidade desse elemento foi mostrada em um infeliz incidente com Alexander Litvinenko, um ex-membro do Serviço de Segurança Federal Russo, onde foi envenenado com o radionuclídeo polônio 210 (Harrison, 2007).

Por isso, na reação com o bismuto para a geração de astatínio deve-se usar uma energia em torno de 28 MeV para que não se tenha a produção de impurezas que comprometam a produção de interesse. Outros fatores precisam ser observados como as propriedades do alvo, espessura e tamanho da amostra de bismuto, intensidade da radiação, placa de apoio, natureza do suporte do alvo no caso do resfriamento e se as medições foram com alvo externo ou interno (Eberle, 1985).

O trabalho de Henriksen na produção de ^{211}At com um alvo externo utilizou partículas alfa em alvos de bismuto de 200 μm de espessura em placas de alumínio irradiados por 15 minutos com corrente de feixe de 5 ou 10 μA . Verificou-se que com a energia de 29,6 MeV o rendimento do elemento astatínio foi de 100% sempre prestando a devida atenção com uma possível formação do astato 210 (Henriksen, 2001).

Outros experimentos foram realizados com alvo interno para produção do astatínio 211 onde foram utilizadas correntes de feixe de partículas alfa de 50-60 μA com tempo de irradiação de 1,5 a 4,5 horas. Foi conseguido um rendimento médio de $\pm 3 \text{ MBq} / \mu\text{A} \cdot \text{h}$ com energia de 28 MeV. O nível máximo produzido foi de 6,6 GBq após 4 horas a 55 μA . Vale a pena notar que esses procedimentos utilizaram energia de feixe de 28 MeV sem produção do At 210. Outros trabalhos concluíram que aumentando a energia do feixe para 29,5 MeV, é possível quase dobrar a eficiência de produção (Zalutsky, 2001).

3.2 Extração do material produzido no alvo

Após a irradiação no acelerador de partículas, o alvo contém em sua maior parte o bismuto que o compõe, outras impurezas como traços de polônio produzidos a partir da

irradiação ou impurezas presentes no alvo, e a atividade produzida de astatínio 211. O astatínio 211 produzido agora deverá ser separado ou extraído do material alvo. O percentual da atividade produzida de astatínio 211 que se consegue extrair irá definir o rendimento final do processamento (Roy, 2004).

Para a extração do astatínio é preciso usar uma técnica cujo rendimento seja alto e sua aplicação rápida por causa do tempo de meia-vida. Apesar da meia-vida relativamente curta é necessário adotar todos os critérios de proteção radiológica por causa dos riscos de contaminação (Lindegren, 2001).

Vários ciclotrons apresentam um sistema de transporte colocado na saída do feixe fazendo a conexão dessa saída para o laboratório de processamento químico. Esse sistema de transporte é usado principalmente para proteção das pessoas envolvidas no processo de irradiação (Sajonz, 2006).

Um braço mecânico leva o suporte até um carrinho que é transportado através de trilhos por um motor elétrico. O alvo irradiado é, portanto, movimentado da saída do feixe até o carrinho. Este carrinho transporta todo o suporte principal (porta-alvos) até o laboratório de processamento químico (Zona, 2008).

Antes da extração é usado um sistema de contagem para que seja analisado o espectro resultante da amostra. Assim as energias emitidas pelo radionuclídeo resultante são analisadas e identificadas de forma a obter informações sobre rendimento, resíduos e outros parâmetros. Para isso é usado um detector calibrado com o uso de fontes conhecidas (Sajonz, 2006).

Após isso a amostra é colocada dentro de um equipamento denominado Hot Cell de onde é realizada a extração do material final. O módulo de processamento instalado dentro da célula blindada (Hot Cell) é capaz de realizar todas as etapas de processamento químico.

Muitos processos químicos de extração são utilizados em laboratórios, por exemplo, o processo de destilação a seco ou o processo com uso de solvente através de éter diisopropílico, dentre outros. A destilação a seco apresenta bons rendimentos e a técnica que utiliza o solvente para extração pode limitar o trabalho de purificação do material produzido (Champion, 2009).

O rendimento do astatínio no momento da separação depende do tamanho, espessura e massa do alvo de bismuto além de sua placa de apoio, material da placa de apoio e seu rendimento também é influenciado pela duração e intensidade da radiação.

Como foi falado anteriormente, dois métodos podem ser utilizados: a destilação a seco ou a extração líquida com dissolução em meio ácido (Larsen, 1996).

Os métodos de "destilação a seco" apresentam as vantagens de serem mais rápidos e recuperar o astatínio 211 com um alto nível de pureza (Lindegren, 2001). No método de extração úmida o princípio é usar a capacidade do astato de ser extraído nos solventes orgânicos (dibutiléter, dissulfeto de carbono, benzeno, metil-isobutil-cetona) através do uso de soluções ácidas (ácido nítrico, ácido perclórico, ácido acético) (Yordanov, 2004).

Para a extração do astatínio 211 todos os equipamentos necessários são colocados dentro de um compartimento (célula quente ou caixa-de-luvas) tanto para a extração úmida ou a seco de modo que não ocorra liberação do astatínio para a atmosfera. Na figura 9 tem-se um equipamento encontrado no laboratório do IEN chamado de *hot cell* (célula quente). Esse equipamento praticamente executa todo o trabalho de extração do iodo 123 e flúor 18, materiais capazes de serem produzidos no laboratório.



Figura 9: Equipamento usado para extração chamado de *hot cell* com módulo de síntese em seu interior. Fonte: O autor (2022).

3.3 destilação a seco

No sistema a seco o astatínio de modo geral é evaporado através do uso de um forno e suas emanções aprisionadas em um tubo onde será condensado e destilado. Nesse método de destilação a seco o alvo é aquecido acima do ponto de ebulição do astatínio (337 °C), daí ele é liberado do bismuto cujo ponto de ebulição é 1564 °C. Portanto a temperatura usada fica um pouco abaixo do ponto de ebulição do bismuto e do polônio. O conteúdo evaporado é então condensado ou ainda pode ser utilizada uma lavagem de gás com diferentes solventes (Larsen, 1994).

Portanto, o alvo é colocado em um forno e aquecido acima do ponto de ebulição do astatínio, geralmente entre 650 a 900 graus Celsius. Enquanto o astato volatiliza, é levado por uma corrente de gás, geralmente o nitrogênio ou argônio e aprisionado na saída. O polônio com ponto de ebulição de 962 graus Celsius e o bismuto com ponto de ebulição de 1564 graus derretem e ficam no forno (Lindegren, 2001).

A atividade do astatínio pode ser obtida borbulhando essa corrente de gás diretamente no solvente de escolha ou capturados em tubos capilares e resfriados em gelo seco/etanol colocados na saída com a atividade dissolvida no solvente de escolha. Na figura 10 segue o material para extração a seco do astatínio. A destilação a seco ainda pode utilizar uma garrafa de lavagem a gás contendo um agente redutor o metabissulfito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) (Lindegren, 2001).

Após a destilação em geral usa-se o clorofórmio para fazer a evaporação do solvente e recuperar o Astatínio (Aneheim, 2019). O método de destilação a seco é mais vantajoso do que o método de extração úmida. Com este tipo de sistema, a atividade astatina é coletada na armadilha de 20 a 30 minutos com rendimento de recuperação de até 80% (Lindegren, 2001).

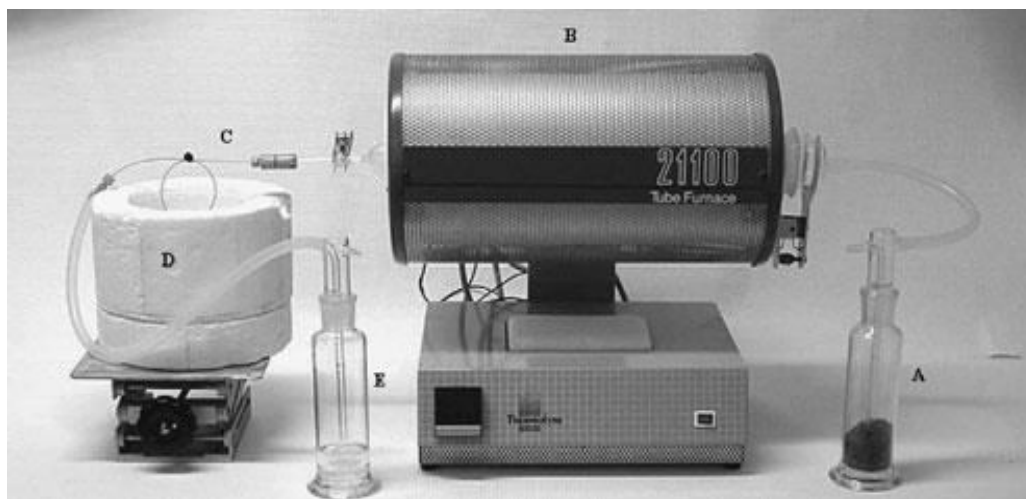


Figura 10: Exemplo de um forno típico usado para a destilação de ^{211}At . (A) Entrada de gás com dessecante. (B) Forno aquecido a 650 C - 900 C. (C) Armadilha capilar resfriada em (D) um gelo seco/banho de etanol. Ele pode ser substituído por um borbulhador resfriado contendo o solvente de interesse. (E) Garrafa de lavagem a gás contendo um agente redutor, como $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, para capturar vestígios de astato que escaparia do capilar. Reproduzido com permissão de Lindegren e cols. (Lindegren, 2001).

3.4 Extração úmida

Este outro procedimento consiste na dissolução do alvo em ácido forte, por exemplo, o ácido nítrico concentrado e então o astatínio é recuperado usando extração por solvente (Rydberg, 2004).

O primeiro passo, portanto é a dissolução em ácido nítrico concentrado. Aquece-se a solução resultante e após a evaporação do ácido nítrico, o resíduo contendo o bismuto e a astatina é dissolvido em ácido nítrico diluído e extraído com éter diisopropílico, que é o

solvente mais eficiente e prático para esse fim. Com esse método, a atividade astatina é obtida em altos rendimentos (90%) em 1 hora com alta pureza radionuclídica. A vantagem desse procedimento é que usa materiais baratos e tem um bom rendimento (Yordanov, 2004).

Outro procedimento de extração úmida ocorre com o uso de ácido clorídrico como explicado abaixo:

É adicionado ácido nítrico concentrado no alvo dentro de uma garrafa de polipropileno. Após a dissolução é tudo transferido para um frasco de fundo redondo. Esse conteúdo sofre destilação onde o ácido nítrico é destilado. O resíduo é então dissolvido em HCl e após isso a mistura é extraída ou transferida para um frasco de cintilação. Nesse frasco é adicionado o éter diisopropílico. A extração pode ser feita também com o hidróxido de sódio (Alliot, 2009).

Portanto o astatínio e o HCl são diluídos em éter diisopropílico para serem separados. O HCl separa o bismuto do astato 211. Uma das etapas é a extração reversa do astato em hidróxido de sódio (Bourgeois, 2008). O uso do solvente pode limitar o trabalho da radioquímica e o uso do ácido pode causar reações colaterais na radiomarcagem (Lindegren, 2001).

Capítulo 4: Metodologia:

4.1 alvo

Em razão das informações obtidas na revisão da literatura, determinou-se que o material alvo a ser utilizado deve ser o bismuto natural em sua forma metálica, limitando-se nessa fase de pesquisa, às condições de irradiação, de forma a contornar as limitações impostas pelo baixo ponto de fusão desse material. A reação a ser buscada é $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$, contando com a vantagem do bismuto natural monoisotópico, e portanto constituído de 100% desse isótopo. Outra vantagem é que a Divisão de Radiofármacos do IEN dispõem da amostra desse material metálico, embora sem informações sobre sua procedência e pureza química. A lâmina de bismuto metálico a ser irradiada tem geometria cilíndrica com cerca de 1,3 cm de diâmetro e 1,5 mm de espessura. Sua massa é cerca de 1,77 gramas. A Figura 11 mostra a lâmina de bismuto irradiada e a peça de alumínio responsável por sua centralização durante a irradiação.



Figura 11: Amostra de bismuto à esquerda e à direita o centralizador de Alumínio.

Fonte: O autor (2022).

A reação nuclear a ser empregada, com feixe de partículas alfa, representa uma retomada dessa condição de irradiação, que foi interrompida em 1998, para atender às condições de produção rotineira de ^{123}I e ^{18}F , produzidos com feixes de prótons. Até onde se tem conhecimento, o CV-28 do IEN é o único acelerador do País em condições de produzir esse tipo de feixe, e o presente trabalho marca a retomada desse modo de operação.

4.2 Linha de Feixe e Porta Alvo

Para a realização do presente trabalho foi escolhida a linha de feixe número 2 do ciclotron CV-28 do IEN devido as suas características próprias para a irradiação de alvos metálicos. Outra vantagem dessa linha de feixe é possibilitar acesso rápido ao material irradiado, de forma a se poder realizar as medidas inclusive de produção de radionuclídeos com meias-vidas da ordem de dezenas de minutos. A figura 12 mostra a linha 2 de feixe do CV-28 do IEN.

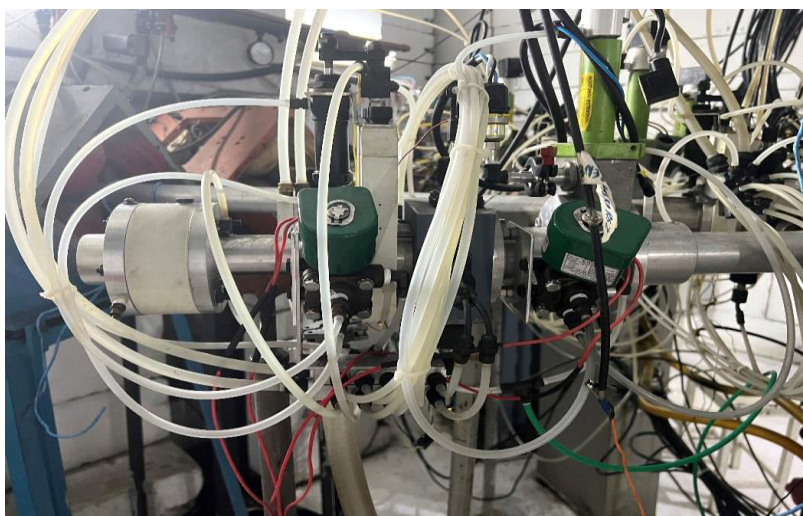


Figura 12: Linha de feixe número 2 em destaque.

Fonte: O autor (2022).

A linha de feixe 2 do CV-28 tem aproximadamente um metro de comprimento e é equipada com válvulas de isolamento, sistema de vácuo próprio e fendas ajustáveis remotamente. Originalmente a linha 2 era equipada com um colimador que apresentava uma janela de Tântalo (Ta) com cerca de 0,3 mm de espessura, que tinha a função de isolar o vácuo da linha 2 do ambiente no interior do porta alvos, que não necessariamente deveria estar em vácuo. Essa janela teve que ser removida para garantir que a energia máxima de partículas alfas produzidas no CV-28, que é de 28 MeV, efetivamente incida no material irradiado (Bi). Ou seja, tivemos que retirar essa janela para que o feixe atravessasse diretamente o alvo sem sofrer atenuação.

A câmara de alvo é acoplada à linha 2 por meio de uma peça isolante de PVC de forma a possibilitar a extração do sinal de corrente elétrica, durante a irradiação (peça branca a esquerda na figura 12). Na figura também pode ser visto o emaranhado de tubos responsáveis pela refrigeração dos componentes da linha sujeitos à irradiação. A figura 13 mostra outra perspectiva da linha 2 do CV-28 com destaque para a câmara alvo.

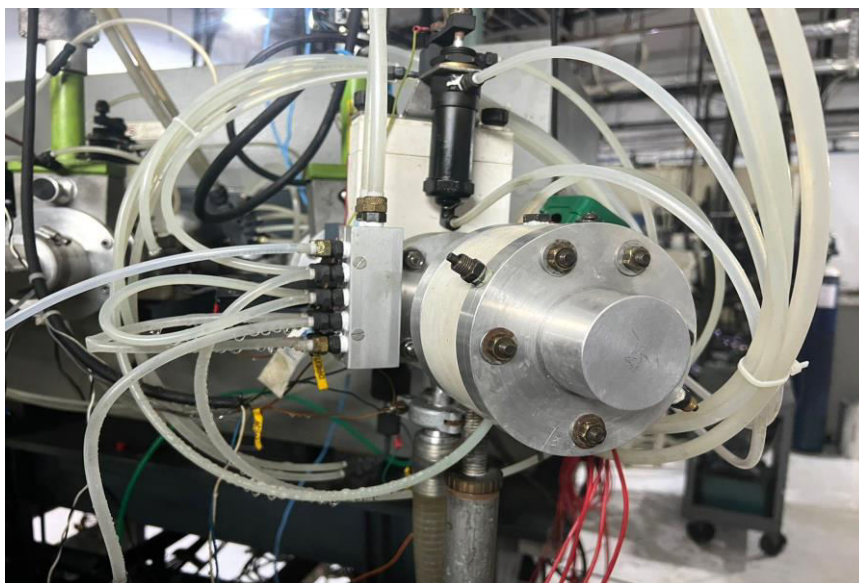


Figura 13: Linha de feixe número 2 com câmara alvo instalada em sua extremidade.
Fonte: O autor (2022).

A câmara de irradiação e seus componentes são confeccionados em alumínio de forma a garantir a condutividade elétrica, condutividade térmica e principalmente, baixos níveis de ativação, uma vez que os radionuclídeos produzidos a partir da interação com o feixe, como o ^{27}Si e ^{29}P têm meias-vidas da ordem de segundos.

A fixação do material alvo de bismuto em sua posição para a irradiação é garantido por duas peças de alumínio mostradas na figura 14.



Figura 14: Na figura, à esquerda, o alvo de bismuto já encaixado no centralizador de Al. Na mesma figura à direita aparece o suporte onde será encaixado o conjunto com o alvo e juntos serão acoplados no porta alvos.
Fonte: O autor (2022).

Essas peças de alumínio têm cerca de 2,5 cm de diâmetro externo e 0,7 cm de diâmetro interno, o que define a colimação a ser imposta ao feixe incidente, pois a parte do feixe que exceder o diâmetro de 7 mm irá incidir na peça de alumínio, e não no alvo de bismuto. O suporte de alumínio do material alvo deverá apresentar condutividade térmica adequada, refrigeração por circulação de água a 10 °C no corpo do porta alvos, e oferecer resistência a reações químicas que possam ocorrer com o bismuto. Condições de condutividade térmica adequadas também devem garantir que o bismuto, que tem ponto de fusão mais baixo do que o alumínio, não entre em fusão. Outras possibilidades seriam usar como material condutor térmico, peças de acoplamento em cobre, níquel ou platina, mas o custo benefício não compensa. Por meio dessas peças de acoplamento e contacto térmico/elétrico, o alvo será acondicionado no porta alvos e estará pronto para irradiação. Os parâmetros de evaporação do bismuto e do astatínio são importantes também para o processo de extração do material produzido (astatínio) da matriz original (bismuto).

Feito o acoplamento entre o alvo e o suporte de alumínio, conforme apresentado na figura 15, o conjunto está pronto para ser instalado na linha de feixe, conforme a figura 12. Na figura 15 também é visível a cavidade para a circulação da água de refrigeração, com os anéis de vedação.



Figura 15: Interior do porta alvos com o alvo de bismuto inserido no suporte de alumínio.

Fonte: O autor (2022).

Após a irradiação é necessário fazer a remoção do bismuto irradiado com a maior brevidade possível, em razão das meias-vidas dos produtos a serem produzidos. Em condições normais de operação, deveria ser usado um sistema remoto de desmontagem do porta alvos, extração do bismuto irradiado e sua transferência para o interior de uma

blindagem de chumbo. Entretanto, hoje o IEN não conta com esse sistema automatizado, que está sendo construído no IPEN. Dessa forma, a operação teve que ser feita manualmente, observando-se todas as normas e procedimentos de proteção radiológica.

4.3 Espectrometria de raios-gama

Muito embora o radionuclídeo de interesse ^{211}At , bem como o seu filho ^{211}Po , tenham como característica principal e desejável a emissão de partículas alfas, a sua caracterização pode ser feita por espectrometria de raios gama, técnica já consagrada por sua capacidade de resolução e relativa eficiência. A espectrometria de raios gama no presente trabalho será feita com o uso de um detector de germânio hiperpuro - HPGe - instalado no laboratório de Radioquímica da Divisão de Radiofármacos. A Figura 16 mostra o detector HPGe utilizado, num ângulo de visão interno a sua blindagem de chumbo revestida com cobre, e equipado com um espaçador de PVC para a fixação da geometria de contagem.

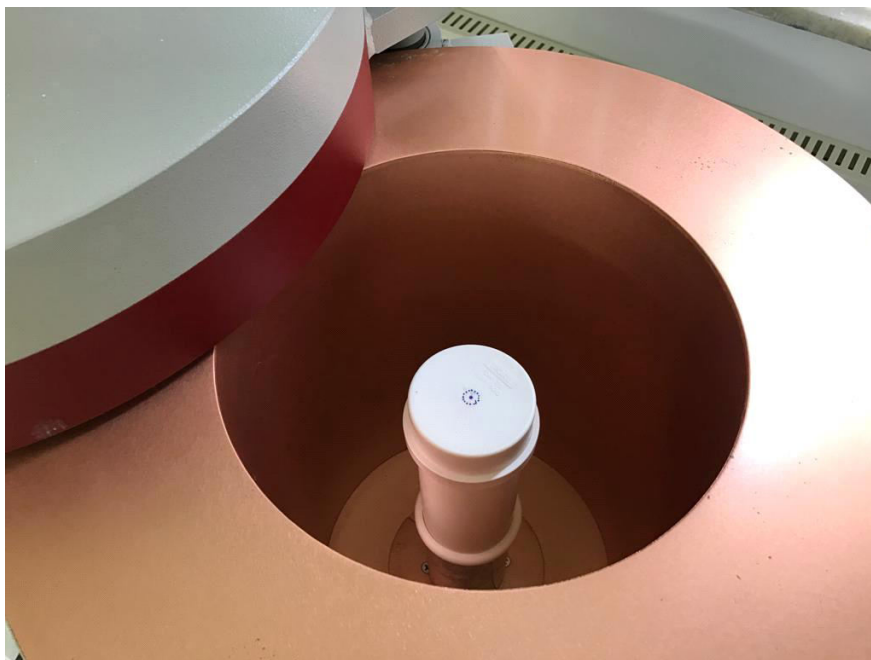


Figura 16 - Detector HPGe com a blindagem e espaçador de PVC.

Fonte: O autor (2022).

O equipamento aqui utilizado tem referência GC 2529 e é fabricado pela Canberra. Opera a uma tensão de + 4000 Volts e a aquisição de espectros é feita pelo módulo de controle Canberra DSA 1000 por meio do software Genie 2000, também da Canberra. De forma a realizar a espectrometria de raios gama da amostra irradiada, alguns procedimentos prévios foram realizados.

4.3.1 Eficiência do detector

A eficiência absoluta do detector HPGe para a geometria de 20 cm de distância entre fonte e detector foi determinada com o uso de uma fonte calibrada de Európio 152 produzida no IRD em 2002 (figura 17). Após a colocação da fonte na posição indicada na figura 16, foi feita a contagem do espectro de raios gama emitido por um tempo de 1800 segundos. As contagens dos dez principais picos de energia foram registradas de forma a se determinar a curva de eficiência no intervalo de 122 a 1408 keV de energia.



Figura 17: Fonte calibrada de Európio 152 encapsulada em acrílico.

Fonte: O autor (2022).

Parâmetros da fonte empregada:

Meia-vida do ^{152}Eu = 13,5 anos

Data para cálculo da atividade: 27/03/2002 a 04/11/2022

Atividade do ^{152}Eu anterior = 53,141 kBq

Tempo transcorrido = 20,60 anos

Atividade do ^{152}Eu na data da contagem = 19 kBq

Tempo de contagem = 1800 segundos

Eficiência absoluta= número de pulsos registrados/número de raios gama emitidos

4.3.2 Radiação de fundo

Antes de fazermos a contagem das energias do material irradiado foi preciso fazer a análise do detector sem fontes para termos certeza de que não havia nenhuma contaminação ou material radioativo dentro da blindagem do mesmo. Esse procedimento foi realizado após a determinação da eficiência do detector e também identifica possíveis interferências nas contagens de fontes presentes no laboratório. A contagem foi feita considerando o tempo de 1800 segundos.

Capítulo 5: Resultados e Discussões

5.1 Determinação da eficiência do detector

Colocamos a amostra de Európio 152 no detector HPGe e observamos as energias no espectro. Anotamos os parâmetros e calculamos com isso a eficiência do detector com o Európio 152. O espectro das energias do Európio é apresentado no gráfico 3. Seu tempo de aquisição foi de 1800 segundos:

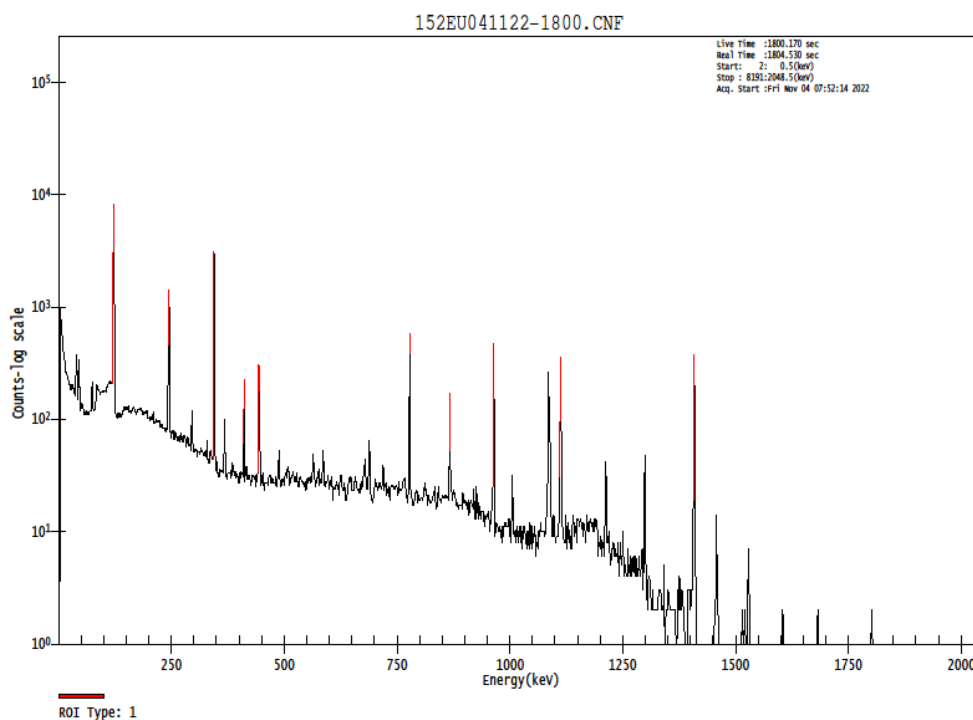


Gráfico 3: Espectro das energias da amostra de európio.

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa EXCEL.

Com a análise dos parâmetros acima foi montada a tabela 3 que mostra as dez contagens feitas no espectro do Európio 152 para cálculo da eficiência. O cálculo da eficiência se mostrou satisfatório para os resultados.

Tabela 3: Parâmetros retirados do espectro do detector para a amostra de Európio.

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa EXCEL.

Energia (keV)	Área do pico	Probab gama	Eficiência*
121,8	30148 ± 181	0,256	0,003553 ± 0,000021
244,7	5456 ± 87	0,076	0,002166 ± 0,000035
344,3	13928 ± 125	0,265	0,001586 ± 0,000014
411,0	980 ± 39	0,022	0,001344 ± 0,000054
443,9	1204 ± 43	0,031	0,001172 ± 0,000042
778,8	3101 ± 59	0,129	0,000725 ± 0,000014
867,3	910 ± 36	0,042	0,000654 ± 0,000026
963,9	2782 ± 56	0,148	0,000575 ± 0,000012
1112,0	2315 ± 51	0,136	0,000514 ± 0,000011
1408,1	2774 ± 53	0,21	0,000398 ± 0,000008

*Os erros das eficiências foram determinados a partir da variação estatística de cada contagem.

Após isso montamos o gráfico 4 com os dados de energia e eficiência da tabela 3 acima. Essa eficiência foi determinada para uma distância fonte x detector de 20 cm.

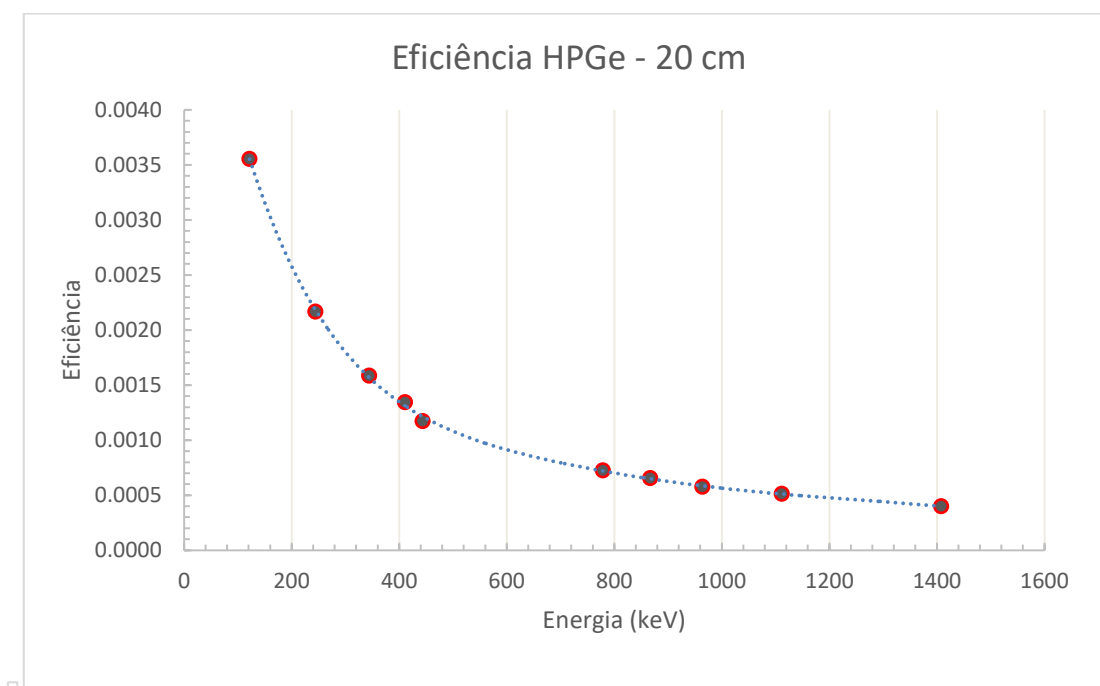


Gráfico 4: Gráfico da energia (eixo x) X eficiência (eixo y).

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa EXCEL.

No gráfico 5 apresentamos a curva do gráfico 4 em escala log x log, que permite evidenciar os erros de cada ponto da curva de eficiência. Esse gráfico também apresenta a

mesma curva de tendência (pontilhada) obtida a partir de um ajuste de polinômio do 6º grau feito pelo programa EXCEL.

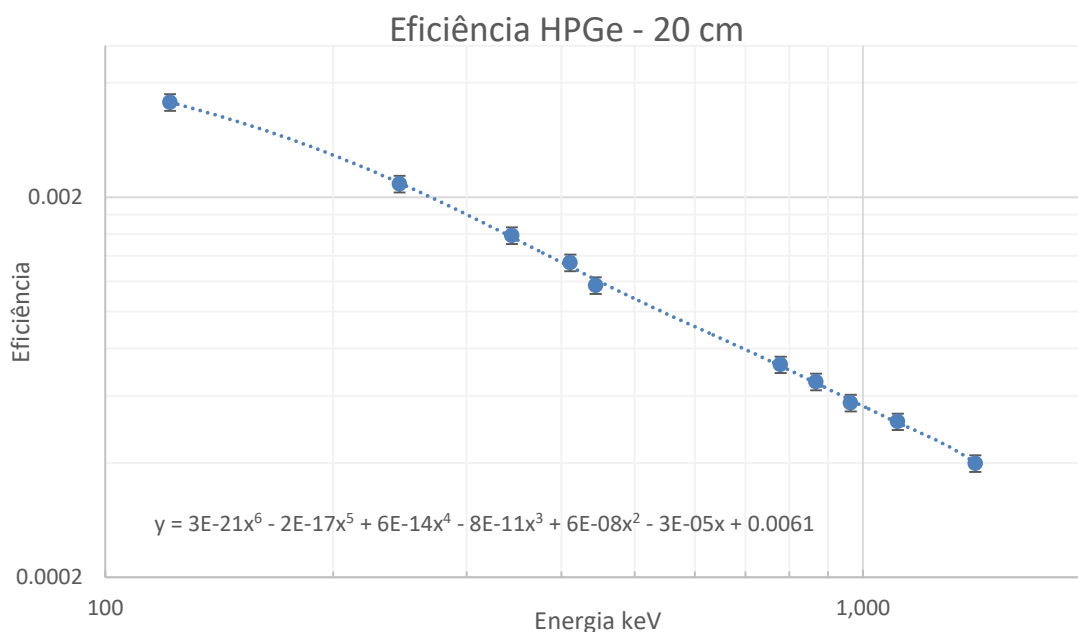


Gráfico 5: Gráfico log x log da eficiência versus energia dos raios gama.

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa EXCEL.

5.2 Determinação da radiação de fundo ou Background

Analizamos o espectro do detector sem a amostra de bismuto. Esse procedimento mostra se há alguma atividade residual e que o detector não esteja apresentando nenhum nível de contagem (interferência) antes da colocação da amostra de bismuto irradiada. É a chamada radiação de fundo. O gráfico 6 mostra o espectro gerado com o tempo de aquisição de 1800 segundos onde não observamos nenhum pico de energia.

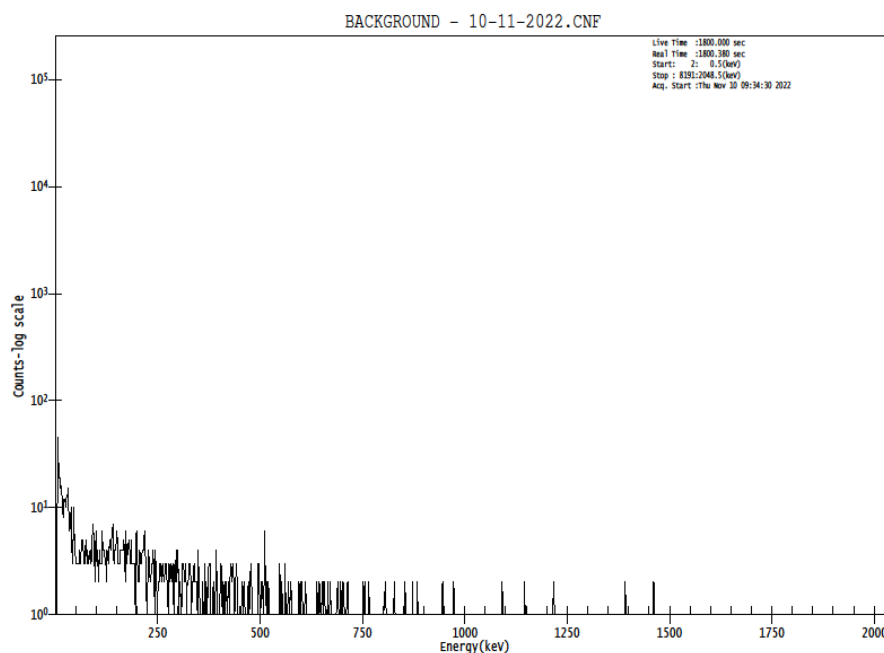


Gráfico 6: Gráfico da radiação de fundo (Background).

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa EXCEL.

5.3 Condições de irradiação

Como visto anteriormente, o bismuto tem 1,77 gramas de massa e forma física circular com aproximadamente 1,5 milímetros de espessura e 1,3 cm de diâmetro. Algumas melhorias foram feitas como, por exemplo, o encaixe de um suporte de alumínio que serve para posicionar a amostra na região de incidência do feixe, bem como propiciar a dissipação do calor gerado (figura 14), já que no momento da irradiação pode ocorrer o derretimento do alvo (bismuto) tendo em vista seu baixo ponto de fusão (272 graus Celsius).

O porta alvos, já com a amostra de bismuto e alumínio, é montado no corpo da linha de feixe número 2 que na figura pode ser vista ainda sem o porta alvos (figura 18). Feito isso fechamos o compartimento do porta alvos. Montamos assim o porta alvos (figura 19) que está posicionado na linha 2 de saída do feixe (figura 12 anterior) e estará pronto para irradiação



Figura 18: Corpo da linha sem o porta alvos
Fonte: O autor (2022).

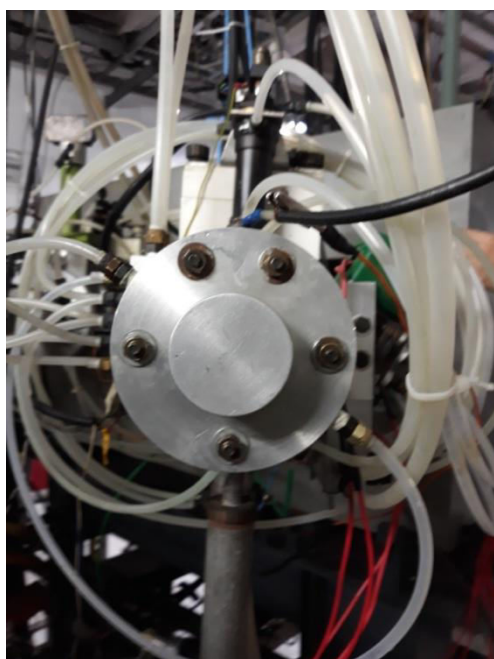


Figura 19: Porta alvos montado.

Fonte: O autor (2022).

Como já foi descrito anteriormente, o porta alvos foi refrigerado com água a 10 graus Celsius no momento da irradiação, e o uso do alumínio no porta alvos ajuda para que não ocorra também a fusão, no momento da irradiação, do material que serve de suporte das peças, danificando o porta alvos. O alvo foi posicionado de forma que o feixe irá incidir

perpendicularmente sobre ele. Assim o feixe será distribuído de maneira uniforme sobre o material alvo.

Utilizamos o acelerador ciclotron para fazer a irradiação do bismuto, acelerador este instalado na Divisão de Radiofármacos do IEN. Pela tabela da página 14 usamos gás hélio 4 que gera partículas alfa ao ser ionizado. A radiofrequência do CV-28 foi ajustada para acelerar as partículas alfa a uma energia final de 28 MeV. A corrente de extração do feixe foi ajustada para um valor de 1 microampere no alvo.

Na primeira etapa fizemos o vácuo na câmara de vácuo do ciclotron para começarmos o processo de irradiação. Sem o vácuo não há como produzir o feixe de 28 MeV. As partículas alfa precisam superar a força eletrostática produzida pelo núcleo de bismuto. Para isso devemos ter uma energia alta e corrente capaz de gerar tal efeito, que garante uma seção de choque favorável.

O feixe de partículas alfa produzido no ciclotron é transportado até a saída externa onde o alvo de bismuto, que está acoplado no porta alvos, é irradiado. A irradiação durou 16 minutos. Os parâmetros de irradiação tais como horário de início, corrente, energia e outros, foram colocados em uma ficha de controle (figura 20).

DADOS DE OPERAÇÃO DO CV-28			
DADOS DO FEIXE		DADOS DA R. F.	
Int. 5.8	A R = 12,00"	Frequência 13458	MHz
Ext. 2.7	A R ₀ = 16,20"	V "Des"	24 KV RF
Ext. Saída Lp1	0,00 1,1 μA	V Ânodo	7,0 KV RF
Ext. Lp2	1,0 μA	V Cátodo	1,4 KV RF
Ext. Ls 1	1,0 μA	V D.C.	4,5 KV
Ext. Ls 2	— μA	I D.C.	2,2 A
Ext. Ls 3	— μA	Polarização do "Des"	1,6 KV 1,6 mA
Alvo	1,0 μA	Dial do ânodo	284
Início	11:14 hrs.	Dial do curto-circuito do ressonador	—
Fim	11:30 hrs.	Dial do capacitor do ânodo	238
Alvo	Bi	Dial do capacitor do cátodo	254
Finalidade	Radiofarmácia	Limiar de tensão de aceleração	— KV R.F.
Sistema da fonte de íons nº		Indutor do ânodo - dentro	sim
Tensão do arco	380 V	Fora	sim
Corrente do arco	240 mA	SISTEMA DE MAGNETIZAÇÃO	
Pressão do gás	— mmHg	Bobinas Polar.	Milivolts
Pressão da câmara	3,8 166 mmHg	Principal	1477
Início	3138 Hrs.	Perfil nº 1	—
Fim	— Hrs.	Perfil nº 2	—
SISTEMA DEFLECTOR		Perfil nº 3	-530
Tensão	28 Kv	Perfil nº 4	—
Corrente	0,14 mA	BOBINAS HARMÔNICAS	
Abertura	49 %	Internas	Externas
Entrada	14 %	X	0,86
Saída	59 %	Y	-0,11
Canal magnético	55 %		247
Carga integrada	— μC		-460
Irradiação	— Min	Observações:	
Atividade (F-)	— mCi	Feixe eventado sem a jarrela	
Corrente média	— μA	de T _{1/2} após à 1521. (Jarrela	
de contêiner de vácuo e feixe do porta alvo.			
② - Alvo em vácuo.			

Figura 20: Foto da ficha de controle da etapa de irradiação.
Fonte: Do autor, a partir de dados do operador do Ciclotron.

5.4 Espectro do material irradiado

Após uma hora do final da irradiação usamos um monitor de radiação do tipo teletector para medir o nível de radiação próximo ao alvo. Foi registrado um valor de 6 micro Sievert/h de radiação medido pelo aparelho. Um valor aceitável para um indivíduo ocupacionalmente exposto. Após a extração do porta alvos, o bismuto irradiado foi acondicionado no interior de uma blindagem de chumbo e levado para o laboratório para ser analisado no detector HPGe.

A realização de sucessivas contagens no detector permitiu determinar as energias dos raios gama de interesse, a variação de suas taxas de contagens com o tempo e a identificação da presença de possíveis radionuclídeos produzidos a partir da irradiação do bismuto ou de possíveis impurezas presentes no alvo. O tempo de contagem foi de 1800 segundos.

O espectro apresentado pelo material irradiado na primeira contagem foi o do gráfico 7. Pelo gráfico observamos as energias de raios gama característicos do polônio 211 (897.8 e 569.6 keV) e do astatínio 211 (687.2 e 669.7 keV). Observamos também no espectro as energias dos raios x característicos do polônio, bem como a energia de raios gama do Gálio 66 (833 e 1079,3 keV) muito provavelmente gerado a partir de algum resíduo de cobre 63 presente no material alvo. A atividade encontrada do Ga 66 é cerca de 2000 vezes menor do que a atividade do astatínio 211.

O acompanhamento do decaimento das atividades presentes na amostra foi feito por intermédio de 8 contagens onde verificou-se a consistência da identificação dos radionuclídeos presentes na amostra a partir de suas energias dos raios gama característicos. A curva de decaimento das contagens correspondente à energia de 687,2 keV característica do espectro do astatínio 211 com base na tabela de radionuclídeos, foi usada não só para medir a meia-vida de seu decaimento, mas também para determinar a contagem correspondente ao tempo T_0 .

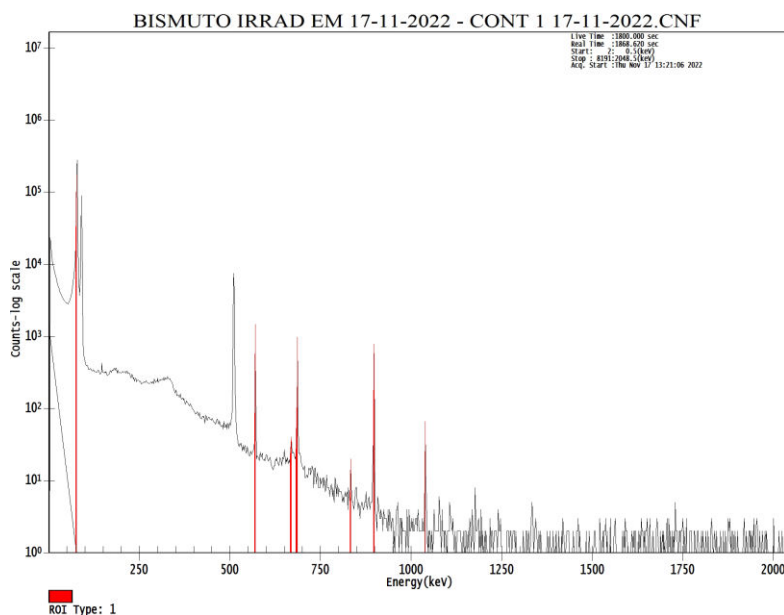


Gráfico 7: Espectro da primeira contagem das energias do material alvo irradiado. Os demais espectros contados estão apresentados no Apêndice.

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa EXCEL.

O número de contagens do raio gama de 687,2 keV obtido em cada um dos oito espectros ao longo do decaimento é apresentado na tabela 4 em relação ao tempo médio transcorrido após o término da irradiação. A irradiação teve início às 11h15 e durou 16 minutos, tendo portanto, o seu término ocorrido às 11h31. Na mesma tabela 4 o tempo das contagens na primeira coluna está acrescido de metade do tempo de contagem para considerar o decaimento durante a mesma (15 minutos).

Tabela 4: Contagens da amostra versus tempo médio transcorrido desde o final da irradiação. Fonte: Do autor, a partir de dados do programa Excel.

Tempo(h)	área	Erro(%)
2,10	5200,00	1,46
3,17	4628,00	1,56
4,22	4297,00	1,60
5,22	3736,00	1,74
20,43	835,00	3,65
22,67	719,00	3,91
25,67	505,00	4,71
28,75	467,00	4,75

Com esses parâmetros obtemos a curva de decaimento (gráfico 8):

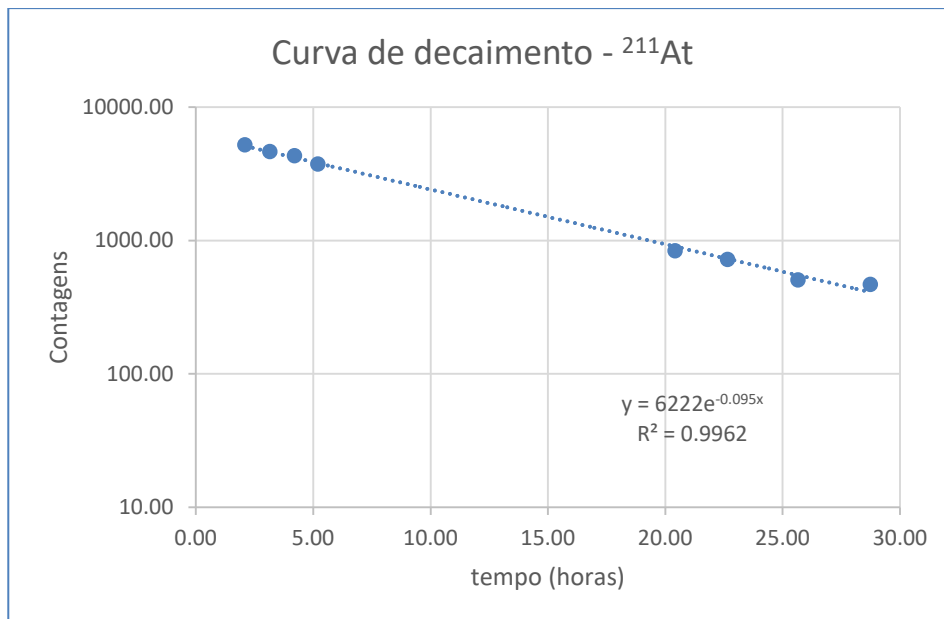


Gráfico 8: Curva de decaimento do astatínio. A linha tracejada corresponde a um ajuste exponencial feito pelo EXCEL.

Fonte: Do autor, a partir de dados do programa Excel.

A plotagem do gráfico de decaimento nos deu a constante de decaimento de 0,095 que usamos no cálculo da meia-vida (experimental) do Astatínio 211 que foi de 7,29 horas. Considerando os erros estatísticos das contagens é de se esperar que o erro da constante de decaimento seja menor ou igual que 1,4% que representa um erro de $\pm 0,10$. Resultado compatível com a meia-vida verificada na literatura. Calculamos a meia-vida por meio da fórmula:

$$\ln 2 / 0,095 \text{ (obtido da curva do gráfico)} = 7,29 \text{ h} \pm 0,10$$

De acordo com a tabela de radionuclídeos a principal energia gama presente no espectro do astatínio 211 é de 687,2 keV, portanto em cima dela que fizemos o acompanhamento. Voltando ao gráfico da eficiência da página 43 nós usamos essa energia de 687,2 keV para encontrarmos o valor correspondente da eficiência que foi 0,00081 para a determinação da atividade do astatínio 211 presente na amostra ao final da irradiação. Além dos parâmetros acima, usamos também os valores abaixo:

Meia-vida do astatínio: 7,214h (Isotope Browser - AIEA)

Constante de decaimento: 0,096 (Isotope Browser - AIEA)

Contagem inicial: 6222 ± 93 (obtido do gráfico do EXCEL)

Erro da contagem inicial determinado pela estatística das contagens.

Probabilidade de emissão do raio gama de 687,2 keV: 0,00261 (Isotope Browser - AIEA)

Corrente de irradiação: $1 \pm 0,03$ micro Ampere (μA)

Erro na corrente obtido a partir da leitura da carga integrada (900 μC).

Tempo de irradiação: 0,267 h (16 minutos)

Eficiência do detector: $0,00081 \pm 0,00002$

Erro da eficiência definido pela estatística de contagem do Európio 152.

Tempo de contagem: 1800 segundos

Pelo espectro das energias do alvo irradiado observamos a presença da energia de 687,2 keV típica da espectrometria gama do astatínio 211 e a energia de 897,8 keV que é do polônio 211, fruto do decaimento do Astatínio 211, energias essas contidas na tabela de radionuclídeos. Já tínhamos aí uma prova de que a energia de 687,2 keV (característica do espectro do astatínio 211) confirmaria a presença do radionuclídeo no material irradiado.

Para o cálculo da atividade inicial foi usada a mesma expressão usada para a determinação da eficiência absoluta do detector HPGe:

Atividade da amostra = Contagem inicial / tempo x Prob. gama x eficiência (para a energia de 687 keV a 20 cm).

$$6222/1800 \times 0,00261 \times 0,00081 = 1,635 \pm 0,049 \text{ MBq ou } 0,0442 \text{ mCi} \pm 0,0013 \text{ mCi}$$

Para o cálculo do rendimento da produção foi usada a relação:

Taxa de produção (rendimento) = Atividade/ tempo de irradiação x corrente

$$1,635 \text{ MBq} / 0,267 \text{ h} \times 1 \mu\text{A} = 6,12 \pm 0,18 \text{ MBq/h} \cdot \mu\text{A} \text{ ou } 0,165 \text{ mCi} \pm 0,005$$

Tendo em vista que o CV-28 em suas novas condições de operação com foco na pesquisa e desenvolvimento, está sendo licenciado para operar com feixes de corrente

máxima de 15 μA por um tempo de até 5 horas ininterruptas, pode-se estimar sua capacidade máxima de produção.

A capacidade máxima de produção seria dada pela taxa de produção multiplicada pelo tempo máximo de irradiação e pela corrente máxima produzida pelo CV-28.

$$6,12 \text{ MBq} \times 5\text{h} \times 15 \mu\text{A} = 459 \pm 18,4 \text{ MBq} = 12,4 \text{ mCi} \pm 0,5 \text{ mCi} .$$

Entretanto, deve-se considerar o decaimento radioativo durante o tempo de irradiação. Essa estimativa pode ser feita desmembrando-se as 5 horas de irradiação em 10 intervalos de 30 minutos cada, determinando-se o decaimento específico de cada intervalo. Dessa forma, o resultado obtido para a atividade máxima a ser produzida com o CV-28 é de **388,96 \pm 15,56 MBq ou 10,39 \pm 0,42 mCi.**

Conclusão:

Ao se fazer a espectrometria de raios gama do bismuto irradiado verificou-se a efetiva produção do astatínio 211 por meio de sua energia característica de 687,2 keV e comprovado pelo gráfico de decaimento do número de emissões desse raio gama, que apresentou uma constante de decaimento de acordo com seu valor encontrado na literatura.

Com base nos cálculos apresentados constatamos que o rendimento da produção feita com o Cíclotron CV-28, que foi de **1,635 ± 0,049 MBq**, um resultado compatível com o verificado na literatura considerando os parâmetros de corrente, energia e tempo de irradiação alcançados no presente estudo para a produção de ²¹¹At no IEN para fins de pesquisa e desenvolvimento de radionuclídeos de interesse para a área médica.

A capacidade máxima de produção do CV-28 do IEN, estimada em **388,96 ± 15,56 MBq ou 10,39 ± 0,42 mCi** é totalmente adequada para a realização de pesquisas e desenvolvimentos associados ao uso desse promissor radionuclídeo, podendo até mesmo garantir uma produção de pequeno porte para aplicações desde que, atendendo aos requisitos dos órgãos de licenciamento.

Pelos resultados aqui apresentados comprovou-se a viabilidade da produção do astatínio 211 com uso do cíclotron CV-28 via irradiação do Bismuto 209 com partículas alfas. Esse estudo abre perspectivas para a realização de novos estudos que possibilitem a irradiação do bismuto com o uso de correntes da ordem de 15 µA, condição *sine qua non* para se atingir a capacidade máxima estimada de produção do astatínio 211.

Mais além, a produção de astatínio 211 no IEN abre a possibilidade de se desenvolver técnicas químicas de separação do astatínio do bismuto, bem como a marcação de moléculas de interesse médico para esse radionuclídeo emissor de partículas alfas, que seria pioneira no Brasil, já que nosso país ainda não produz radionuclídeos alfa emissores passíveis de uso em Medicina Nuclear.

Referências:

ALFARANO A, ABBAS K, HOLZWARTH U, BONARDI M, GROPPI F, ALFASSI Z, MENAPACE E, GIBSON PN. **Thick target yield measurement of ^{211}At through the nuclear reaction $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)$** . J. Phys. Conf. Series. 2006; 41:115–122.

ALLIOT C, CHEREL M, BARBET J, et al. **Extraction of astatine-211 in diisopropylether (DIPE)**. Radiochim Acta 2009;97:161.

ANDRADE, FERNANDO ALBA; **Aceleradores de partículas. Int. Física – Universidad Nacional Autónoma de México**, Ed. Eva V. Chesneam, 1971.

ANEHEIM E, PALM S, JENSEN H, et al. **Towards elucidating the radiochemistry of astatine—Behavior in chloroform**. Sci Rep 2019; 9:15900.

AURLIEN E, KVINNSLAND Y, LARSEN RH, ET AL. **Radiation doses to non-Hodgkin's lymphoma cells and normal bone marrow exposed in vitro. Comparison of an alpha-emitting radioimmunoconjugate and external gamma-irradiation**. Int J Radiat Biol 2002;78:133.

BEREI K, VASA'ROS L. **Recent Advances in the Organic Chemistry of Astatine**. In: **PATAI'S Chemistry of Functional Groups**. John Wiley and Sons, Ltd; 2009. Available at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470682531.pat0014/abstract> Accessed on July 16, 2012.

BOURGEOIS M, GUERARD F, ALLIOT C, et al. **Feasibility of the radioastatination of a monoclonal antibody with astatine 211 purified by wet extraction**. J Label Compd Radiopharm 2008;51:379.

CHAMPION J, ALLIOT C, HUCLIER S, DENIAUD D, ASFARI Z, MONTAVON G. **Determination of stability constants between complexing agents and At(I) and At(III)**

species present at ultra-trace concentrations. *Inorganica Chimica Acta.* 2009; 362:2654–2661.

CHENG, J.; EKBERG, T.; ENGSTROM, M.; NESTOR, M.; JENSEN, H.J.; TOLMACHEV, V.; ANNIKO, M. **Radioimmunotherapy with astatine-211 using chimeric monoclonal antibody U36 in head and neck squamous cell carcinoma.** *The Laryngoscope* 2007, 117, 1013–1018

CORNETT J, TRACY B, KRAMER G, WHYTE J, MOODIE G, AUCLAIR J P AND THOMSON D 2009 **Polonium-210: lessons learned from the contamination of individual Canadian** *Radiat. Prot. Dosim.* 134 164–6

CORSON DR, MACKENZIE KR, SEGRE` E. **Possible production of radioactive isotopes of element 85.** *Phys Rev* 1940; 57:1087.

CORSON DR, MACKENZIE KR, SEGRE E. **Astatine—The element of atomic number-85.** *Nature* 1947;159:24.

DITRÓI F, TÁRKÁNYI F, TAKÁCS S AND HERMANNE A 2014 **Proton-induced cross-sections of nuclear reactions on lead up to 37 MeV** *Applied Radiation and Isotopes*(<https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2014.04.006>)

EBERLE, SH. **Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry – Astatine.** 8th Edition. Springer –Verlag; Berlin: 1985. p. 183-209.

EKBERG C, JENSEN H, MEZYK SP, et al. **Extraction of At-211 from nitric acid solutions into various organic solvents for use as an alpha-source for radiation chemistry studies.** *J Radioanalyt Nucl Chem* 2017;314:235.

FELLMAN A, RALSTON L, HICKMAN D, AYRES L AND COHEN N 1994 **Polonium metabolism in adult female baboons** *Radiat. Res.* **137** 238–50

G.F. Knol, ***Radiation Detection and Measurement*** (John Wiley & Sons, Hoboken, 2011), 4^a ed.

GLENNIE MJ, JOHNSON PWM. **Clinical trials of antibody therapy.** *Immunology Today* 2000; 21 (8): 403-412.

GROPPI F, BONARDI ML, BIRATTARI C, MENAPACE E, ABBAS K, HOLZWARTH U, ALFARANO A, MORZENTI S, ZONA C, ALFASSI ZB. **Optimisation study of α -cyclotron production of At-211/Po-211g for high-LET metabolic radiotherapy purposes.** *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 2005; 63:621–631.

GYEHONG, G.; CHUN, K.; PARK, S. H.; KIM, B. (2014). "Production of α -particle emitting ^{211}At using 45 MeV α -beam". *Physics in Medicine and Biology*. **59** (11): 2849–2860. [Bibcode:2014PMB....59.2849K](#). [doi:10.1088/0031-9155/59/11/2849](#). [PMID 24819557](#).

HARRISON J, LEGGETT R, LLOYD L, PHIPPS A, SCOTT B. **Polonium-210 as a poison.** *J. Radiol. Prot.* 2007; 27:17–40. [PubMed: 17341802]

HENRIKSEN G, MESSELT S, OLSEN E, LARSEN RH. **Optimisation of cyclotron production parameters for the $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n) ^{211}\text{At}$ reaction related to biomedical use of ^{211}At .** *Appl. Radiat. Isot.* 2001; 54:839–844. [PubMed: 11258534]

HERMANNE A, TA'RKA'NYI F, TAKA'CS S, et al. **Experimental study of the cross-sections of [alpha]-particle induced reactions on ^{209}Bi .** *Appl Radiat Isot* 2005;63:1.

IPEN. Technical Meeting of Project Counterparts on "Cyclotron Production of Iodine-123". August 8-10, 2001, **Report**. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, Brazil.

JOHNSON GL, LEININGER RF, SEGRE` E. **Chemical properties of astatine**. I. J Chem Phys 1949;17:1.

KARPUZA N, BOZB C M, MAVIB B AND AKKURTA I 2015 **Cross sections Calculation of (γ , n)Reactions for some elements, special issue of the international conference on computational and experimental science and engineering Acta Phys. Pol. A 128**

KELLER, FREDERICK J., GETTS, W EDWARD AND SCOVE, MALCOLM J.; **Física. v. 02**, Editora Makron Books,1999.

KIRBY, HK. GMELIN **Handbook of Inorganic Chemistry – Astatine**. 8th Edition. Springer – Verlag; Berlin: 1985. p. 95-106.

LARSEN RH, WIELAND BW, ZALUTSKY MR. **Evaluation of an internal cyclotron target for the production of astatine-211 via the $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$ reaction**. Appl. Radiat. Isotop. 1996; 47:135–143.

LARSEN RH, BRULAND OS, HOFF P, et al. Inactivation of human osteosarcoma cells in vitro by ^{211}At -TP-3 monoclonal antibody: **Comparison with astatine-211-labeled bovine serum albumin, free astatine-211 and external-beam X rays**. Radiat Res 1994;139:178.

LAVRUKHINA, AVGUSTA KONSTANTINOVNA; POZDNYAKOV, ALEKSANDR ALEKSANDROVICH (1970). **Analytical Chemistry of Technetium, Promethium, Astatine, and Francium**. Translated by R. Kondor. Ann Arbor–Humphrey Science Publishers. [ISBN 978-0-250-39923-9](https://doi.org/10.1080/00220717008839239).

LINDEGREN S, BACK T, Jensen HJ. **Dry-distillation of astatine-211 from irradiated bismuth targets: a time-saving procedure with high recovery yields.** *Appl. Radiat. Isot.* 2001; 55:157–160. [PubMed: 11393754]

LIVINGOOD, JOHN J.; **Principles of Cyclic particle Accelerators.** Ed. D. Van Nostrand Company, Inc., 1961.

ÖZDOĞAN H, ŞEKERCI M, SARPÜN H İ AND KAPLAN A **2018 Investigation of level density parameter effects on (p, n) and (p, 2n) reaction cross-sections for the fusion structural materials ^{48}Ti , ^{63}Cu and ^{90}Zr** *Appl. Radiat. Isot.* 140 29–34

PRUSZYŃSKI M, BILEWICZ A, WAŁS B, et al. **Formation and stability of astatide-mercury complexes.** *J Radioanal Nucl Chem* 2006;268:91.

ROY K, BASU S, RAMASWAMI A, NAYAK D, LAHIRI S. **Incorporation of thiosemicarbazide in Amberlite IRC-50 for separation of astatine from α -irradiated bismuth oxide.** *Appl. Radiat. Isotop.* 2004; 60:793–799.

RYDBERG, J., COX, M., MUSIKAS, C. & CHOPPIN, G. R. **Solvent Extraction Principles and Practice.** 2nd edn, (CRC Press, 2004).

SAJONZ, P.; BOOKALAM, J.; MILLER, R.A. **Separation of periodate, iodate and iodide on a C-18 stationary phase. Dependence of the retention on the temperature and solvent composition. monitoring of an oxidative cleavage reaction.** *Chromatographia* 2006, 64, 635–640.

SATHEKGE M, BRUCHERTSEIFER F, KNOESEN O, et al. **(^{225}Ac)-PSMA-617 in chemotherapy-naive patients with advanced prostate cancer: a pilot study.** *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:129–138.

SCHULTZ MK, HAMMOND M, CESSNAA JT, et al. **Assessing the At-210 impurity in the production of At-211 for radiotherapy by Po-210 analysis via isotope dilution alpha spectrometry.** Appl Radiat Isot 2006;64:1365.

SERGEY Y, VLADIMIR I, ANDREY G AND Oleg G 2002 **Theoretical approach and computer code system for nuclear data evaluation of 20–1000 MeV neutron induced reactions on heavy nuclei** J. Nucl. Sci. Technol. 39 sup2 104–7

SIMAKOV P S 2011 **Nuclear data activities at the IAEA nuclear data section 20th Int. Conf. on Nuclear Energy for new Europe** Bovec/ Slovenia/septembe 12–5

TALOU P, CHADWICK B M, YOUNG G P AND KAWANO T 2005 **The Nuclear Reaction Code McGNASH, Los Alamos National Laboratory**, Los Alamos, NM, 87545, vol.769 (<https://doi.org/10.1063/1.1945207>)

TITARENKO E Y, BATYAEV F V, KARPIKHIN I E, ZHIVUN M V, IGNATYUK V A, LUNEV P V, TITARENKO N N, SHUBIN N Y AND BARASHENKOV S V 2009 **Experimental and theoretical studies of the yields of residual product nuclei produced in thin Pb and Bi targets irradiated by 40–2600 MeV protons** INDC Int. Nuclear Data Committee, INDC (CCP)-0447

TURKINGTON TG, ZALUTSKY MR, JASZCZAK RJ, et al. **Measuring astatine-211 distributions with SPECT.** Phys Med Biol 1993;38:1121.

Wilbur DS, Chyan MK, Hamlin DK, Vessella RL, Wedge TJ, Hawthorne MF. **Reagents for astatination of biomolecules. 2. Conjugation of anionic boron cage pendant groups to a protein provides a method for direct labeling that is stable to in vivo deastatination.** Bioconjugate Chem. 2007; 18:1226–1240.

YORDANOV AT, POZZI O, CARLIN S, AKABANI G, ZALUTSKY MR. **Wet harvesting of no-carrier-added ²¹¹At from an irradiated ²⁰⁹Bi target for radiopharmaceutical applications.** J. Radioanalyt. Nucl. Chem. 2004; 262:593–599.

ZALUTSKY MR, ZHAO XG, ALSTON KL, BIGNER DD. **High-level production of alpha-particle-emitting ^{211}At and preparation of ^{211}At -labeled antibodies for clinical use.** *J. Nucl. Med.* 2001; 42:1508– 1515. [PubMed: 11585865]

ZALUTSKY MR, PRUSZYNSKI M. **Astatine-211: Production and availability.** *Curr Radiopharm* 2011;4:177.

ZERKINA V V AND PRITYCHENKOB B 2018 **The Experimental Nuclear Reaction Data (EXFOR):Extended Computer Database and Web Retrieval System** physics.com-ph Nuclear Instruments and Methods in Physics Research section AarXiv:1802.05714v1 (<https://doi.org/10.1016/j.nima.2018.01.045>)

ZERKIN V 2015 **Experimental (EXFOR) and evaluated (ENDF) databases. Retrieving, plotting, processing of cross section and covariance data,** Joint ICTP-IAEA School on Nuclear Data Measurements for Science and Applications Trieste, Italy 19-30 October

ZHANG, M.; YAO, Z.; ZHANG, Z.; GARMESTANI, K.; TALANOV, V.S.; PLASCJAK, P.S.; YU, S.; KIM, H.S.; GOLDMAN, C.K.; PAIK, C.H.; BRECHBIEL, M.W.; CARRASQUILLO, J.A.; WALDMANN, T.A. **The Anti-CD25 monoclonal antibody 7G7/B6, armed with the alpha-emitter ^{211}At , provides effective radioimmunotherapy for a murine model of leukemia.** *Cancer Res.* 2006, 66, 8227–8232.

ZONA, C.; BONARDI, M.L.; GROPPI, F.; MORZENTI, S.; CANELLA, L.; PERSICO, E.; MENAPACE, E.; ALFASSI, Z.B.; ABBAS, K.; HOLZWARTE, U.; GIBSON, N. **Wet-chemistry method for the separation of no-carrier-added $^{211}\text{At}/^{211}\text{gPo}$ from ^{209}Bi target irradiated by alpha-beam cyclotron.** *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2008, 276, 819–824.

Anexo

Gráficos dos espectros das sete contagens restantes da irradiação do material alvo.

