INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**ESTUDO DE PARÂMETROS RELEVANTES NA IRRADIAÇÃO DE
 ^{124}Xe , VISANDO A OTIMIZAÇÃO NA OBTENÇÃO DE ^{123}I ULTRA
PURO NO CICLOTRON CYCLONE-30 DO IPEN-CNEN/SP**

LUIZ CARLOS DO AMARAL SUMIYA

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau
de Doutor em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear – Aplicações.**

**Orientador:
Dr. Valdir Sciani**

SÃO PAULO

2006

Dedico este trabalho,

A minha esposa, Judith,

Aos meus filhos, Caio e Danilo,

A minha nora, Suely e

A minha neta, Alice.

Agradeço,

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, pela oportunidade oferecida para que eu pudesse desenvolver esta tese de doutorado.

Ao meu orientador e amigo Dr. Valdir Sciani, pelo acompanhamento, presença, orientação e apoio dados durante todo o período de desenvolvimento do trabalho.

Ao meu chefe de Centro Wanderley de Lima pela colaboração e facilidades criadas para a condução do trabalho.

Aos meus amigos e companheiros de trabalho do CAC, Hylton, Henrique, Osvaldo, Adilson, Tarcísio, Décio, Zanchetta, Mauro, Vanderlei, Marialva e Marcos pela colaboração, auxílio e amizade.

A secretária Sandra pela colaboração, ajuda e amizade na finalização do trabalho desenvolvido.

Aos amigos e companheiros de trabalho da Proteção Radiológica, Christovan, Celso, José Roberto e Andrade, pelo auxílio e acompanhamento durante toda a condução do trabalho.

As minhas amigas e companheiras Rosana e Marycel do Centro de Radiofarmácia, pela colaboração nas análises necessárias e pelo grande auxílio prestado.

Aos técnicos do Controle de qualidade do Centro de Radiofarmácia, que realizaram as análises dos materiais produzidos.

Ao Dr. Paulo R. Rela pela colaboração dada e pela participação na idealização do projeto inicial, sem a qual não poderia desenvolver esse trabalho.

A Dra Constância P. G. da Silva pelos anos de colaboração na minha formação profissional e por ser prestativa, oferecendo-me oportunidades para o desenvolvimento do trabalho.

Ao Chefe do Centro de Radiofarmácia, MSc. Jair Mengatti, pela colaboração e amizade no desenvolvimento no trabalho.

Ao Dr. Eddy S. Pino pela colaboração dada a finalização do trabalho.

A todas as pessoas que diretamente ou indiretamente colaboraram na elaboração e desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus pais, pois sem as suas presenças e apoio constante não estaria aqui hoje.

A minha esposa e amiga pelo apoio, incentivo, dedicação e paciência, que sem isso não teria conseguido conduzir e atingir esse objetivo.

Aos meus filhos pela presença, incentivo e alegria, que ajudaram muito para que eu cumprisse mais esta etapa.

Enfim, o meu muito obrigado, minha gratidão e meus sinceros agradecimentos a todos, pois a vitória em nossas vidas é sempre marcada por pessoas que caminham conosco, auxiliando-nos nos momentos necessários e sem isso, com certeza não haveria sucesso.

Muito Obrigado.

ESTUDO DE PARÂMETROS RELEVANTES NA IRRADIAÇÃO DE ^{124}Xe , VISANDO A OTIMIZAÇÃO NA OBTENÇÃO DE ^{123}I ULTRA PURO NO CICLOTRON CYCLONE-30 DO IPEN-CNEN/SP

Luiz Carlos do Amaral Sumiya

RESUMO

O desenvolvimento da Medicina Nuclear, aliado à evolução dos equipamentos de diagnóstico e terapia, necessita, cada vez mais, da disponibilidade comercial de radioisótopos. Nesse contexto, o IPEN tem buscado atender e abastecer o mercado nacional. Um dos investimentos nesta área foi a aquisição de um ciclotron de 30 MeV, modelo Cyclone-30, que permitiu a produção dos radioisótopos tais como, o ^{18}F , ^{67}Ga , ^{201}Tl e o ^{123}I , sendo este último o foco do presente trabalho. Através de dados de produções rotineiras de ^{123}I via irradiação com prótons em alvo gasoso de Xenônio com enriquecimento superior a 99,8% em ^{124}Xe , foi realizado um estudo para identificar os fatores relevantes que influenciam diretamente o rendimento de obtenção de ^{123}I com altíssimo grau de pureza. Embora a metodologia seja bem conhecida, quando se trata de produção comercial há uma escassez de dados sobre os parâmetros operacionais utilizados. Os parâmetros avaliados foram: pressão do gás ^{124}Xe , intensidade de corrente de feixe de prótons, tempo de irradiação, temperatura de operação do sistema durante a irradiação, tempo de espera para formação de ^{123}I , tempo de aquecimento do porta-alvo para recuperação do ^{123}I formado, temperatura de aquecimento da solução de lavagem e influência do revestimento interno da câmara de irradiação com Ni. Com os resultados obtidos, foi possível alterar as condições operacionais nas produções rotineiras, conduzindo a um aumento de eficiência do processo em torno de 30%.

STUDY OF IMPORTANT PARAMETERS ON THE IRRADIATION OF ^{124}Xe , TO IMPROVE THE PRODUCTION OF ^{123}I WITH HIGH PURITY USING THE CYCLONE-30 CYCLOTRON AT IPEN-CNEN/SP

Luiz Carlos do Amaral Sumiya

ABSTRACT

The development of diagnosis equipment and therapy procedures in nuclear medicine depends on the availability of commercial radioisotopes. IPEN is the most important institution that provides radioisotopes for national market. In order to achieve this function, IPEN had invested in the acquisition of a 30 MeV Cyclone-30 cyclotron to produce mainly ^{18}F , ^{67}Ga , ^{201}Tl and ^{123}I . The ^{123}I production is the aim of the present work. With the ^{123}I routine production data obtained by proton irradiation of Xe targets with an enrichment greater than 99.8%, it was possible to identify the important parameters that have direct influence on the production yield of high purity degree ^{123}I . Even though the methodology for the commercial production of ^{123}I , there are a scarcity of operational parameters data for this task. In this work the evaluated parameters were: ^{124}Xe pressure, proton beam quality, irradiation time, operational temperature of the irradiation system under irradiation, waiting time to obtain ^{123}I , temperature of washing solution and the impact of the internal Ni coating in the target. With the obtained results it was possible to modify the operational conditions for routine production and increasing the efficiency in about 30%.

SUMÁRIO

Página

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Histórico	2
2	ACELERADORES DE PARTÍCULAS.....	4
2.1	Breve Histórico	4
2.2	Ciclotron	5
2.3	Os Ciclotrons do IPEN	7
3	O IODO.....	12
3.1	Os Radionuclídeos ^{131}I e ^{123}I	12
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
5	MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE ^{123}I	19
5.1	Métodos de Produção de ^{123}I	21
6	PRODUÇÃO DE ^{123}I NO IPEN	29
6.1	Sistema d Irradiação de Alvo Sólido de $^{124}\text{TeO}_2$	29
6.2	Sistema de Irradiação de Alvo Gasoso de ^{124}Xe	32
6.2.1	Sistema de Controle	37
6.2.2	Sistema de Processamento do alvo.....	37
7	PARÂMETROS RELEVANTES	39
7.1	Perfil de Feixe	39
7.2	Comportamento dos Gases	40
7.3	Cinética dos Gases.....	43
7.4	Comportamento do Gás na Irradiação.....	45
8	MATERIAIS E PROCEDIMENTOS	48
8.1	Materiais	48
8.2	Procedimento Experimental	50
8.2.1	Testes Preliminares.....	50
8.3	Monitoração do Feixe.....	51
8.4	Procedimentos Operacionais	52
8.4.1	Procedimento de Carga do Alvo	52
8.4.2	Procedimento de Descarga do Alvo Irradiado	54

8.4.3	Limpeza do sistema de irradiação	56
8.5	Dados Experimentais	56
9	PROTÓTIPO DO SISTEMA DE IRRADIAÇÃO.....	60
10	RESULTADOS E DISCUSSÕES	65
11	CONCLUSÕES	80
11.1	Trabalhos Futuros	82
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear Brasileira, assim como, as diversas áreas do conhecimento científico, têm evoluído em marcha constante, o que conduz a um estado de necessidades maiores e mais amplas, tanto do ponto de vista de diagnósticos e terapias, quanto de equipamentos.

O desenvolvimento sempre crescente de novas tecnologias para construção de tomógrafos por emissão usados na medicina nuclear, a saber: SPECT (*single photon emission computed tomography*) e mais recentemente o PET (*positron emission tomography*) ⁽¹⁾, aliada à necessidade cada vez mais urgente de diagnósticos precoces e rápidos, tem conduzido a novos patamares de interesse por radioisótopos, os mais diversificados possíveis.

Diante dessa nova realidade, a busca por radioisótopos de meia-vida curta, que sejam emissores de um fóton único ou emissores de pósitrons⁽²⁾, tem se tornado um foco de grande interesse, pois tais radionuclídeos possuem características muito favoráveis à melhor qualidade dos diagnósticos.

Atualmente, reatores e aceleradores de partículas são equipamentos utilizados como fontes fornecedoras de radioisótopos para aplicações nas mais diversas áreas, inclusive na de Medicina Nuclear, que os utiliza para estudos metabólicos “*in-vitro*” e “*in-vivo*”.

Para estudos “*in-vivo*”, os radioisótopos produzidos em aceleradores são preferidos por apresentarem as seguintes características técnicas consideradas ideais:

- emissões de fótons com energia apropriada para detecção^(2,3,4),

- emissão de pósitron
- baixa dose de radiação para o paciente,
- meia-vida curta,
- propriedades químicas adequadas e,
- alta atividade específica.

Devido a essas características, esses radioisótopos despertam grande interesse e atenção por parte da área de medicina nuclear, uma vez que, são novos produtos disponíveis, podendo se traduzir em maior eficiência na análise e diagnóstico de diversas disfunções orgânicas.

1.1 Histórico

O IPEN iniciou suas atividades na área de produção de radioisótopos na década de 50, tornando-se, além de um Instituto de Pesquisas na área nuclear, também, um centro produtor de radioisótopos para as áreas de medicina, agricultura e indústria. A partir desse momento assume um papel comercial de grande importância perante a sociedade brasileira.

Com o reator IEA-R1, foram obtidos os primeiros radioisótopos, através de reações nucleares, dando início à produção de diversos radionuclídeos, para as mais variadas finalidades: dentre esses radioisótopos tem-se o ^{131}I (Iodo-131) que teve utilização pioneira na área de medicina nuclear no Brasil. Ainda hoje, o ^{131}I assume um papel de importância na medicina nuclear, tornando-se um dos mais utilizados para diagnósticos e terapia.

Porém, como era de se esperar o progresso ampliou os horizontes do conhecimento humano e da pesquisa, revelando novos radioisótopos mais eficientes que os já existentes.

Seguindo esta linha de desenvolvimento, na década de 80 o IPEN, mais uma vez buscando a vanguarda da pesquisa e da tecnologia na área nuclear, coloca em operação um acelerador de partículas, o Ciclotron modelo CV-28, com características mais voltadas para pesquisa. Porém, com o passar do tempo, toma-se a decisão de utilizá-lo também para a produção de radioisótopos, tais como: o Gálio-67 (^{67}Ga), o Flúor-18 (^{18}F) e o próprio Iodo-123 (^{123}I), assim como ocorria com o reator nuclear do IPEN.

Nessa fase de progresso e novas fronteiras surge o Iodo-123 (^{123}I), produzido através desse acelerador de partículas.

No final dos anos 80, iniciam-se as primeiras irradiações experimentais com o objetivo de atingir uma produção rotineira desse radioisótopo, para ser utilizado na medicina nuclear brasileira.

No início da década de 90, o IPEN já produzia o ^{123}I de forma comercial e o fornecia a centros de diagnóstico de medicina nuclear. Desse momento em diante, a demanda por esse radionuclídeo vem crescendo, criando uma necessidade de aumento da atividade produzida bem como da melhoria da qualidade do produto.

Para fazer frente a tal realidade em 1995, iniciou-se um processo para aquisição de um novo Ciclotron, com características voltadas para uma produção comercial desses materiais, de forma a atender a demanda de mercado.

Hoje, o Instituto, que assumiu um papel de produtor de radioisótopos para medicina nuclear, a cada dia vem buscando inovar-se tecnologicamente para atender de forma cada vez melhor e com maior qualidade todos os seus clientes e o compromisso com a sociedade brasileira.

CAPÍTULO 2

2 ACCELERADORES DE PARTÍCULAS

2.1 Breve Histórico

A história e concepção dos aceleradores tiveram seu início no final do século XIX com Joseph John Thomson ⁽⁵⁾, que na época fazia experimentos com tubos de "raios catódicos" e acabou mostrando que o átomo podia ser dividido. A evolução das pesquisas sobre a constituição do átomo, desencadeou a busca por uma máquina que pudesse acelerar partículas e átomos, pois se tinha grande interesse nas investigações nucleares.

No início do século passado, nos anos 20, Cockroft e Walton ^(6, 7) construíram o primeiro grande acelerador de alta tensão.

Os primeiros aceleradores construídos foram do tipo linear, os quais, até hoje são utilizados na pesquisa e na indústria.

Em 1928, seguindo o caminho de outros pesquisadores, Wideröe ^(6,7) colocou em operação o primeiro acelerador linear, o qual foi utilizado para acelerar íons de sódio e de potássio. Esse tipo de acelerador, dependendo de seu porte, pode produzir partículas com maiores ou menores energias.

Em 1929, Robert Van de Graaff construiu o acelerador de Van de Graaff ^(6, 7, 8, 9), também chamado de acelerador de corrente direta. Estes aceleradores tiveram papel importante nos estudos das estruturas atômicas. São equipamentos muito confiáveis, e ainda, permitem realizar investigações com boa resolução e precisão.

Seguindo ao desenvolvimento desta máquina, surgiram os aceleradores de Van de Graaff Tandem e o acelerador Péletron Tandem e posteriormente os aceleradores circulares.

Hoje, utilizam-se os aceleradores lineares para produção de elétrons de energias variáveis que, dependendo da energia, pode ser destinado a

vários usos, tais como: a investigação de física nuclear, médico-biológicas, estudo de partículas elementares, de estruturas nucleares e também aplicações industriais ⁽¹⁰⁾.

Os aceleradores lineares, apesar de eficientes, apresentam um problema de ordem estrutural, pois a velocidade adquirida pela partícula é proporcional ao comprimento da máquina, onde ocorre a aceleração. Além disso, para que se possa manter o tamanho do acelerador dentro de parâmetros razoáveis, é necessário que o eletrodo seja pequeno. Isso obriga a utilização de altas frequências, criando-se assim, uma dificuldade de trabalho, que é inerente à máquina.

Na tentativa de solucionar tal problema, foram estudados aspectos e parâmetros da máquina. A partir destes estudos nasceu a concepção do acelerador circular, onde a partícula não mais descreve uma órbita linear, mas sim, uma órbita circular. Neste novo grupo de equipamentos estão incluídos: o Cíclotron, o Bétatron, o Síncroton entre outros ^(8, 9).

Desse grupo mencionado, o foco de interesse é o ciclotron, pois é esse que se encontra instalado nas dependências do IPEN.

2.2 Ciclotron

O ciclotron é uma máquina que foi criada com a finalidade de acelerar diversas partículas, com variadas faixas de energia, cuja faixa depende do tipo de construção. Sua versatilidade permite utilizá-lo em diversos campos, que vai desde a pesquisa fundamental até a aplicação prática. Este equipamento foi colocado em operação pela primeira vez em 1932 por Ernest Lawrence ^(6, 8, 9), na Universidade da Califórnia, em Berkeley. Ele era capaz de acelerar partículas, a saber, prótons e dêuterons até altas energias, usadas em experiências de bombardeamento de núcleos atômicos.

O ciclotron é composto basicamente por dois eletrodos ocos e isolados em forma de “Dê”, situados em uma câmara de vácuo, acoplados a uma fonte de alta tensão com um sistema de radiofrequência, que aplica a estes eletrodos um campo elétrico, como pode ser visualizado na FIG. 1.

Esta câmara de vácuo com os “Dês” está localizada entre os pólos de um eletroímã, que cria um campo magnético, $\vec{B}$, perpendicular ao plano destes eletrodos. A aceleração dos íons gerados no centro do ciclotron por uma fonte de

íons é feita pela combinação destes campos elétrico e magnético: o campo magnético força os íons a descreverem orbitais circulares no plano dos “Dês”, enquanto o campo elétrico acelera estes íons, “puxando-os” pela diferença de potencial que existe entre estes eletrodos, aumentando, desta maneira, o raio de sua trajetória e por consequência sua velocidade.

FIGURA 1 - Desenho esquemático do sistema de aceleração de partículas - ciclotron.

Em um ciclotron clássico, que acelera partículas carregadas positivamente (carga $|q| = q$) de massa m ^(6, 9), o movimento desta partícula devido ao campo magnético é circular, de raio r com velocidade constante v e a aceleração é a aceleração centrípeta de módulo $a = v^2/r$. A força centrípeta é formada pela força magnética de módulo $|q \cdot \vec{v} \times \vec{B}|$, então:

$$\frac{mv^2}{r} = |q \cdot v \cdot B|$$

Esta condição é válida dentro do “Dê”, onde o campo elétrico é zero e a partícula descreve uma trajetória circular de raio:

$$r = \frac{mv}{qB}$$

Isto demonstra que o raio da trajetória circular cresce de acordo com a velocidade da partícula. Os íons são acelerados repetidamente por meio da

diferença de potencial aplicada através da separação dos eletrodos. Quando a partícula atinge a borda do "Dê" ocorre uma inversão de polaridade do campo elétrico, que a atrai para o outro "Dê", feito pelo sistema de radiofrequência. Ao sofrer esse processo de atração, a partícula sofre uma alteração de velocidade e de raio de trajetória, o qual aumenta a cada evento ocorrido. Dentro dos "Dês" a partícula não sofre a ação do campo elétrico, o qual é igual a zero, permanecendo em sua órbita circular. Esse processo acontece até o momento em que a partícula atinge a órbita mais externa dos "Dês" de raio R , onde está posicionado um defletor, que extraí a partícula, defletindo-a para linha de feixe.

A energia cinética, κ , da partícula carregada emergente de um ciclotron de raio R é:

$$\kappa = \frac{(q \cdot B \cdot R)^2}{2m}$$

A velocidade angular, $\omega = v/r$, é dada por:

$$\omega = \frac{v}{r} = \frac{q}{m} \cdot B$$

Nota-se que, num campo magnético constante, ω depende de B e da razão q/m .

A energia cinética da partícula acelerada em um ciclotron será tanto maior quanto maior for o raio do acelerador, atingindo-se um limite em virtude de efeitos relativísticos, onde a frequência do movimento circular passa a depender da velocidade da partícula, para velocidades próximas da luz.

De uma maneira genérica o princípio de funcionamento de um acelerador de partículas circular obedece à teoria acima descrita. É evidente que os equipamentos modernos que temos hoje, tem um grau de complexidade maior, envolvendo uma série de outros conceitos teóricos que devem ser considerados.

2.3 Os Ciclotrons do IPEN

O IPEN, tenha sido criado para ser um Instituto de Pesquisas científicas e tecnológicas na área nuclear, possui uma infraestrutura de um Centro

Produtor de Radioisótopos, com capacidade de atender o mercado nacional. Nesse sentido, suas instalações são adequadas para essa finalidade.

Em suas dependências, estão instalados dois ciclotrons com características bem diferentes. São eles:

- a) Um de íons positivos, modelo CV-28, da empresa *The Cyclotron Corporation*. É um equipamento mais antigo, que foi adquirido com a finalidade de atender basicamente a área de pesquisa, portanto voltado para tal utilização. Atualmente está desativado.
- b) Um de íons negativos, modelo Cyclone-30, da empresa *Ion Beam Applications* (IBA), que é utilizado na produção comercial de radioisótopos de interesse em diagnósticos médicos e terapia. São eles: Gálio-67 (^{67}Ga), Tálcio-201 (^{201}Tl), Flúor-18 (^{18}F) e Iodo-123 (^{123}I).

O ciclotron, modelo CV-28, construído pela Empresa Americana *The Cyclotron Corporation*, foi adquirido pelo IPEN na década de 70 e colocado em operação no começo dos anos 80. Esse equipamento é capaz de acelerar quatro tipos de partículas diferentes, tendo boa versatilidade e utilidade para a área de pesquisa com aceleradores.

Na FIG. 2, pode ser visto o ciclotron CV-28, instalado no Centro de Aceleradores – CAC, no IPEN.

FIGURA 2 – Ciclotron CV-28 da The Cyclotron Corporation (TCC), instalado no IPEN.

Na TAB. 1 são mostradas as características deste equipamento, para que se tenha uma visão de sua aplicabilidade ⁽¹¹⁾.

TABELA 1 – Características dos feixes de partículas do ciclotron CV-28.

<i>PARTÍCULA</i>	<i>ENERGIA (MeV)</i>	<i>CORRENTE EXTERNA (μA)</i>		<i>CORRENTE INTERNA (μA)</i>
		<i>Intensidade (min.)</i>	<i>Intensidade (máx.)</i>	
p	2 - 24	40	60	200
d	4 - 14	50	100	300
³He⁺⁺	6 - 36	5	50	135
⁴He⁺⁺	8 - 28	6	40	90

O ciclotron, modelo Cyclone-30 foi construído pela *Ion Beam Applications* (IBA) da Bélgica e instalado no IPEN no final da década de 90. Esse equipamento produz apenas feixes acelerados de prótons, com energia máxima de 30 MeV, tendo capacidade de produzir uma corrente de feixe superior a 300 μ A⁽¹²⁾. Embora produza prótons acelerados, ele na verdade, acelera íons negativos (H⁻) no interior das cavidades de seus Dês, sendo bem diferente do modelo CV-28 que acelera a partícula de bombardeamento do alvo. Nesse equipamento os prótons são extraídos utilizando um dispositivo denominado "*stripper*", que em sua extremidade possui uma folha de carbono, cuja função é transformar os íons negativos em prótons, ao passarem por ela.

Esse tipo de equipamento embora produza apenas prótons, tem uma vantagem que é a capacidade de extrair feixe de partículas de forma mais simples e mais estável.

A FIG. 3 traz uma fotografia panorâmica do interior da caverna, que abriga o acelerador Cyclone-30, nas instalações do Centro de Aceleradores Ciclotron –CAC, no IPEN.

FIGURA 3 - Ciclotron Cyclone-30 da Ion Beam Applications (IBA), instalado no IPEN.

Essa característica torna esse equipamento adequado para produções comerciais, quando os radioisótopos são produzidos por meio de reações nucleares com prótons.

Na TAB. 2 a seguir são mostradas as características desse equipamento⁽¹¹⁾.

Os aceleradores de partículas circulares, os ciclotrons, são uma evolução tecnológica que colaboraram no surgimento de novos radionuclídeos com propriedades particulares mais adequadas a utilização na medicina nuclear. Esses equipamentos estão difundidos pelo mundo e são essenciais na pesquisa e produção de radionuclídeos, como também em estudos sobre o comportamento e resistência de materiais, aos danos por radiação.

Em razão da especificação técnica desses equipamentos, a saber, o seu tamanho, o tipo de partícula que acelera e a energia com que se pode produzi-la, determinam suas finalidades e usos. Por essas razões é que ao longo do tempo foram se difundindo e tendo as mais diferentes características, de acordo com os objetivos de cada centro de pesquisa ou produção.

TABELA 2 – Características do feixe de partículas do ciclotron Cyclone - 30.

<i>PARTÍCULA</i>	Acelerada	H^-
	Extraída	H^+
<i>ENERGIA (MeV)</i>	Máxima	30
	Mínima	15
<i>CORRENTE (μA)</i>		350
<i>NÚMERO DE FEIXES</i>		2
<i>FONTE DE IONS</i>		MULTICUSP
<i>EXTRAÇÃO</i>		Folha de Carbono

CAPÍTULO 3

3 O IODO

Esse elemento químico, está situado no lado direito inferior da tabela periódica e pertence ao grupo ou família dos Halogênios. Porém, diferente dos outros elementos de seu grupo, é o único que ocorre na natureza em estado de oxidação positiva; aliás, além desse, apresenta outros estados de oxidação. Por exemplo, na água do mar encontra-se na forma iônica de iodeto (I^-), com estado de oxidação negativo (-1). Embora apresente tais características, é um átomo, que, por possuir sete elétrons ($7e^-$) em sua camada mais externa, sua eletronegatividade é bastante acentuada.

Em solução aquosa o iodo pode apresentar-se nas formas iônicas de Íon Iodeto (I^-) e Íon Iodato (IO_3^-), as quais são mais comuns.

Por causa de seu raio atômico, tem certa facilidade de oxidar-se. Isso é evidenciado pela oxidação dos íons iodetos pelo ar, quando em solução. Essa oxidação é lenta em soluções alcalinas e neutras, mas torna-se apreciavelmente rápida em soluções ácidas.

O iodo é uma substância pouco solúvel em água, porém sua solubilidade pode ser sensivelmente aumentada quando está na forma de iodeto⁽¹³⁾.

Esse elemento apresenta vários isótopos, sendo o único estável o Iodo-127 (^{127}I); os demais são todos radioativos. Desse grupo de isótopos, os que são de interesse no presente trabalho são o Iodo-131 (^{131}I) e o Iodo-123 (^{123}I).

3.1 Os Radionuclídeos ^{131}I e ^{123}I

O ^{131}I , o primeiro radioisótopo produzido no IPEN, marcou o início da Medicina Nuclear no País, sendo até hoje bastante utilizado tanto para diagnóstico quanto para terapia de certos casos de câncer.

É utilizado na forma de iodeto de sódio (Na^{131}I) para cintilografias de tireóide, como também na forma de substâncias marcadas (os radiofármacos), para diagnósticos de disfunções de diversos órgãos e também em terapia. É utilizado para marcar moléculas orgânicas tais como: Hipuran, Soro Albumina Humana e Metabenzilguanidina.

Atualmente, o radiofármaco mais produzido de ^{131}I é o metaiodobenzilguanidina, que é utilizado para exames de disfunção do miocárdio.

Esse radioisótopo é obtido através de reações do tipo (n, γ) em reatores nucleares, utilizando-se como material alvo o óxido de telúrio (TeO_2) encapsulado em recipientes de alumínio. O material é bombardeado com nêutrons no reator e a reação nuclear de formação do ^{131}I , tendo como material alvo o Telúrio-130 (^{130}Te) é: $^{130}\text{Te} (n, \gamma) ^{131}\text{I}^{(14)}$.

O ^{123}I teve sua produção iniciada no início dos anos 90 em virtude da necessidade de atender a área de medicina nuclear brasileira. Embora sua produção e utilização iniciais tenham sido discretas, foi um marco importante para a Instituição do ponto de vista tecnológico e científico.

Esse radionuclídeo, assim como o isótopo radioativo o ^{131}I , possuem as mesmas características químicas e ambos podem ser utilizados para as mesmas finalidades.

O ^{123}I é um radioisótopo produzido em ciclotron, podendo utilizar-se mais de um tipo de material alvo. Como exemplo pode-se citar: o óxido de telúrio (TeO_2) enriquecido, o Iodo (^{127}I) natural e gás Xenônio (^{124}Xe) enriquecido. Por ser um material de ciclotron, pode ser obtido por diversos tipos de reações nucleares, as quais são citadas no decorrer do trabalho.

Para melhor visualizar as propriedades de um e outro radioisótopo, logo abaixo, mostra-se uma tabela com os respectivos dados.

Pela TAB. 3, tornam-se compreensíveis as considerações de superioridade do ^{123}I em relação ao ^{131}I , pois realmente o ^{123}I é um radioisótopo que possui propriedades mais adequadas a utilização em diagnóstico, especialmente quando se trata de crianças. Uma vez que os raios gamas emitidos têm energia menor, as imagens produzidas em sistemas do tipo SPECT (*single photon emission computed tomography*) e SPET (*single photon emission tomography*) possuem melhor qualidade.

TABELA 3 – Características dos radioisótopos ^{131}I e ^{123}I .

PROPRIEDADES	^{131}I	^{123}I
Forma de Decaimento	γ, β^-	γ, EC
Meia-Vida	8,04 dias	13,2 h
Energia do γ Emitido	364 keV	159 keV
Outra Emissões	Múltiplos β^- (69 – 190) keV	Elétrons Auger De baixa energia
Quantidade Vendida	~ 15 Ci / semana	~1 Ci / semana

Do ponto de vista do paciente o ^{123}I apresenta sensíveis vantagens, pois é muito mais adequado para aplicação "*in vivo*", já que as doses de radiação as quais estão expostos os pacientes são mais baixas. Isto se deve, principalmente em decorrência de sua meia-vida curta ($T_{1/2} = 13,2\text{h}$), ausência de emissores beta e da energia do fóton emitido, que possui um valor aproximadamente 50% menor em relação ao gama do ^{131}I .

Nesse panorama, o ^{123}I demonstra ser um radionuclídeo mais eficiente à sua finalidade que o ^{131}I , pois hoje, cada vez mais se buscam produtos que preservem ao máximo a saúde humana e tenham grande eficiência.

Embora as vantagens do ^{123}I apresentadas sejam relevantes, sabe-se que o produto ideal é muito difícil de ser alcançado. Sendo assim, esse produto também apresenta desvantagens, uma delas é o custo, que é bem maior quando comparado ao ^{131}I . Outro fator é sua meia-vida ($T_{1/2}$) de 13,2h, que impossibilita sua utilização por períodos de tempo tão longos como ocorre com o ^{131}I .

CAPÍTULO 4

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Segue, uma breve revisão bibliográfica mostrando alguns dos trabalhos desenvolvidos, em ordem cronológica. Os métodos de obtenção e produção de ^{123}I serão abordados no capítulo seguinte.

Já em 1962, W. G. Myers e H. Anger ⁽¹⁵⁾ apontavam o ^{123}I como um radioisótopo de futuro promissor, em função de suas propriedades quando comparado ao seu isótopo radioativo ^{131}I . Com relação ao método de obtenção do ^{123}I , citam a respeito da utilização de Antimônio (Sb) enriquecido a 99,4% em Antimônio-121 (^{121}Sb), na forma de pó metálico como material alvo. Para a irradiação, foi usado um ciclotron capaz de acelerar partículas alfa (^4He) com energia de 30 MeV. A reação nuclear de obtenção do ^{123}I foi a seguinte: $^{121}\text{Sb} (^4\text{He} , 3n) ^{123}\text{I}$. Segundo esse método a contaminação de Iodo-124 (^{124}I) na solução final seria muito pequena.

Em 1967, um estudo realizado no Laboratório Nacional de Oak Ridge por H. B. Hupf, J. S. Eldridge e J. E. Beaver ⁽¹⁶⁾ visou produzir ^{123}I , devido ao seu potencial para uso médico.

Para tanto, foi utilizado telúrio em pó, enriquecido isotopicamente, a 79,2 % em Telúrio-123 (^{123}Te). Tal grau de enriquecimento visa minimizar a presença de outros isótopos radioativos. Esse material foi acondicionado em um suporte com uma cavidade semicircular de alumínio, o qual foi preenchido com o telúrio. O alvo foi irradiado com um feixe prótons de energia de aproximadamente 15 MeV e posteriormente processado para obter o ^{123}I através da seguinte reação: $^{123}\text{Te} (p , n) ^{123}\text{I}$.

Em uma publicação de 1972, M. A. Fusco, N. F. Peek, J. A. Jungerman, F. W. Zielinski, S. J. DeNardo e G. L. DeNardo ⁽¹⁷⁾, estudaram a produção de ^{123}I a partir do alvo de ^{127}I natural ultra puro, bombardeado com prótons de energia na faixa de 42,5 a 62 MeV, e verificaram qual a energia mais adequada para irradiar o ^{127}I . Como suporte, do alvo foi usado uma placa de tântalo, com uma cavidade de 6,5 mm de diâmetro e 1,2 mm de profundidade. Para evitar perdas por volatilização durante a irradiação foi colocado na frente do alvo uma folha fina de tântalo com espessura de 0,25 mm. Para a energia ótima de prótons, que foi de 57,5 MeV. As duas reações possíveis eram: $^{127}\text{I} (p, 5n) ^{123}\text{Xe}$ e $^{127}\text{I} (p, 3n) ^{125}\text{Xe}$. No final do processo ainda assim haveria um contaminante presente, o Iodo-125 (^{125}I), embora em quantidade discreta, em torno de 0,1% em relação à atividade de ^{123}I .

Em 1975, no laboratório de Brookhaven nos Estados Unidos, M. Guillaume, R. M. Lambrecht e A. P. Wolf ⁽¹⁸⁾ fizeram uma série de experimentos para produzir ^{123}I por mais de um tipo de reação nuclear, utilizando um ciclotron. Para tanto, foram utilizadas partículas ^4He (alfa) com energia de 43,2 MeV e partículas ^3He (hélio-3) com energias de 32 e 35 MeV. Como material alvo, foi usado telúrio metálico enriquecido isotopicamente em Telúrio-122 (^{122}Te), Telúrio-123 (^{123}Te) e Telúrio-124 (^{124}Te) respectivamente, sendo o ^{122}Te utilizado na reação com partículas alfa e os demais com hélio-3.

Todas as irradiações foram realizadas usando-se um porta-alvo do tipo frontal, construído em alumínio, com folhas monitoras de cobre na frente do porta-alvo e uma janela de alumínio para manter a integridade do alvo. Os resultados demonstraram que a adequação do alvo depende do ciclotron disponível e que nessas reações também aparece como contaminante o ^{125}I .

Em 1976, K. Kondo, Lambrecht e Wolf ⁽¹⁹⁾, no Laboratório de Brookhaven nos Estados Unidos, fizeram novos estudos com telúrio metálico enriquecido isotopicamente a 99,87% e 91,86% respectivamente em ^{124}Te , irradiando-os com prótons de aproximadamente 28 MeV. Nesses estudos foi utilizado um porta-alvo com um colimador de 3/8" de diâmetro para delimitar a área de ativação. O foco principal era a análise das funções de excitação para as reações nucleares: $^{124}\text{Te} (p, 2n) ^{123}\text{I}$ e $^{124}\text{Te} (p, n) ^{124}\text{I}$, considerando os dois

níveis de enriquecimento. Com isso, pode-se estabelecer também o grau de contaminação de ^{124}I presente no produto final.

Em Karlsruhe na Alemanha, em 1979, K. H. Assumus, K. Jäger, R. Schütz, F. Schulz e H. Schweickert ⁽²⁰⁾, utilizando prótons com uma energia de 26 MeV, realizaram um estudo e análise de dados a partir da produção rotineira de ^{123}I . Para produzir o radioisótopo tem-se um porta-alvo com refrigeração traseira e frontal de água, com uma janela de Cu-Be (cobre-berílio). Como material alvo foi usado o óxido de telúrio enriquecido a 96% em ^{124}Te sobre um suporte de platina.

Em 1986, Mahmoud L. Firouzbakht, Ren-Rui Teng, David J. Schlyer e Alfred P. Wolf ⁽²¹⁾, no Laboratório de Brookhaven nos Estados Unidos, apresentaram estudos realizados em acelerador do tipo Van de Graaff, com correntes de feixe de prótons extremamente baixas, da ordem de 500 nA, com energia na faixa de 16 a 33 MeV.

As irradiações foram realizadas utilizando-se como material alvo o gás Xenônio com dois valores de enriquecimento em ^{124}Xe , um com 40% e outro com 20% de enriquecimento. Para esse tipo de material utilizou-se um porta-alvo gasoso, de custo extremamente elevado, onde as válvulas do sistema são especiais, de alta confiabilidade e o sistema de controle deve manter todos os parâmetros operacionais em condições normais, garantindo uma irradiação segura, no sentido de minimizar o risco de vazamento de gás, uma vez que seu custo também é muito alto.

Na publicação escrita por N. V. Kurenkov, A. B. Malinin, A. A. Sebyakin e N. I. Venikov ⁽²²⁾ em 1988, mostram estudos feitos para obtenção de ^{123}I , a partir de reações nucleares induzidas por prótons. Eles partem do método mais eficiente para obtê-lo, que é a partir da irradiação do gás xenônio enriquecido a 99,9% no isótopo ^{124}Xe . Nas irradiações, utilizou-se um ciclotron com capacidade de acelerar prótons com uma energia variável de 15 a 33 MeV aproximadamente. Os resultados demonstraram qual a faixa de energia mais adequada para se produzir tais reações, e obtendo-se o melhor rendimento.

Em 1989, V. Bechtold, N. Kernert e H. Schweickert ⁽²³⁾ mostraram um estudo realizado num Instituto em Karlsruhe, onde se produzia de forma rotineira o ^{123}I ultra puro, proveniente da irradiação do gás Xenônio com enriquecimento superior a 99,8% em ^{124}Xe .

Nas irradiações, foi utilizado um ciclotron de energia variável de 15 a 40 MeV, dedicado à aplicações em Medicina Nuclear e Indústria.

O sistema de irradiação utilizado, desenvolvido no próprio País, compõe-se de duas partes principais, o porta-alvo e o sistema de controle automatizado via CLP. O porta-alvo foi construído em alumínio e sua câmara interna revestida com níquel.

Nas produções foram utilizados prótons com energia de 30 MeV e intensidade de corrente de feixe superior a 50 μA , com uma duração de seis horas.

Os resultados demonstraram uma boa eficiência do conjunto, onde o rendimento obtido foi de 10 mCi/ μAh , para as condições estabelecidas. Além disso, o ^{123}I obtido no processo tinha alta pureza, atendendo as expectativas e regulamentações estabelecidas no País.

Em 1982, Robert Robertson e Donald C. Stuart ⁽²⁴⁾, registraram no Canadá uma patente de produção de ^{123}I , utilizando como material alvo o gás Xenônio enriquecido em ^{124}Xe . Nesse processo utiliza-se prótons com energia de aproximadamente 30 MeV. No processo são previstos dois modos de operação. Um para irradiações curtas, onde ao final da irradiação o gás irradiado é transferido para um vaso de repouso, resfriado com nitrogênio líquido e fica aguardando a formação do ^{123}I . O outro gás irradiado é mantido dentro do próprio porta-alvo, esperando um intervalo de tempo para formação do ^{123}I . Do ponto de vista do processo de irradiação são iguais, diferenciando-se apenas na forma de armazenamento do gás irradiado.

CAPÍTULO 5

5 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE ^{123}I

Na literatura são encontrados cerca de 25 processos nucleares para obtenção do ^{123}I (11, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41), nos quais se utilizam várias rotas diferentes, sendo os materiais alvos escolhidos em razão da reação nuclear proposta. Os processos existentes podem ser divididos em dois grupos principais e determinam os tipos de reações possíveis de ocorrer. Essas reações influenciam diretamente na quantidade e na qualidade do produto final obtido. Esses grupos são classificados como:

1. Processos Diretos (19, 20, 28, 29, 31, 34, 36) - são os processos que utilizam reações nucleares com prótons (p), dêuterons (d), hélio-3 (^3He) e alfa (α), induzindo a formação do radionuclídeo ^{123}I . Nessas reações nucleares podem ser usadas substâncias como: telúrio enriquecido (Te), Antimônio (Sb) e Xenônio (Xe). Em consequência da partícula escolhida e que está diretamente ligada ao tipo de equipamento existente, as reações de formação do radionuclídeo são as seguintes:

- $^{123}\text{Te} (p, n) ^{123}\text{I}$
- $^{122}\text{Te} (d, n) ^{123}\text{I}$
- $^{121, 123}\text{Sb} (^3\text{He}, xn) ^{123}\text{I}$
- $^{121}\text{Sb} (\alpha, 2n) ^{123}\text{I}$
- $^{123}\text{Sb} (\alpha, 4n) ^{123}\text{I}$
- $^{124}\text{Te} (p, 2n) ^{123}\text{I}$
- $^{124}\text{Xe} (p, 2p) ^{123}\text{I}$

2. Processos Indiretos ^(11, 17, 21, 22, 25, 27, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40) - são aqueles em que as reações nucleares produzem um radionuclídeo precursor, ou seja, que antecede o que se deseja obter. Por meio de decaimento radioativo, esse radionuclídeo se transforma no de interesse. No caso específico do ^{123}I , várias reações geram seu precursor, no caso o ^{123}Xe (Xenônio-123). Para esse tipo de condição, as possíveis formas de obtenção do ^{123}I que se pode ter, são as seguintes:

- $^{127}\text{I} (p, 5n) ^{123}\text{Xe}$
- $^{127}\text{I} (d, 6n) ^{123}\text{Xe}$
- $^{123}\text{Te} ({}^3\text{He}, 3n) ^{123}\text{Xe}$
- $^{124}\text{Te} ({}^3\text{He}, 4n) ^{123}\text{Xe}$
- $^{122}\text{Te} (\alpha, 3n) ^{123}\text{Xe}$
- $^{127}\text{I} (\alpha, x) ^{123}\text{Xe}$

- $\text{Cs} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
 - $\text{Ba} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
 - $\text{La} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
- } 200 – 590 MeV

- $\text{Cs} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
 - $\text{I} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
 - $\text{Ba} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
 - $\text{La} (p, \text{spall}) ^{123}\text{Xe}$
 - $^{124}\text{Xe} (d, p2n) ^{123}\text{Xe}$
- } 660MeV

- $^{124}\text{Xe} (d, 3n) ^{123}\text{Cs} \longrightarrow ^{123}\text{Xe}$
- $^{124}\text{Xe} (p, 2n) ^{123}\text{Cs} \longrightarrow ^{123}\text{Xe}$
- $^{124}\text{Xe} (p, pn) ^{123}\text{Xe}$
- $^{124}\text{Xe} (p, pn + np) ^{123}\text{Xe}$

Embora todas as reações nucleares acima citadas sejam possíveis, principalmente quando se refere a métodos de obtenção experimental, é bom lembrar que qualquer um deles só pode ser realizado se estiver à disposição um equipamento com características adequadas para tal finalidade.

Nesse sentido, todo esse novo rol de reações nucleares só se tornou possível graças à concepção e construção de aceleradores de partículas, que transformaram o horizonte da pesquisa na área nuclear.

Cabe salientar que, muitos métodos de obtenção nem sempre se tornam métodos de produção, mesmo sendo uma grande contribuição, seja ponto de vista científico, seja como parâmetro de análise de viabilidade e conhecimento.

No caso do ^{123}I mais especificamente, muitos métodos alternativos de obtê-lo foram pesquisados, pois ele surgiu como um concorrente direto ao ^{131}I , pelas vantagens que apresenta em relação ao benefício do paciente. Além disso, muitos elementos químicos podem ser usados, produzindo quantidades significativas desse radionuclídeo. Todas essas pesquisas permitiram que mais de um método pudesse ser utilizado para produzi-lo ao longo do tempo.

5.1 Métodos de Produção de ^{123}I

Quando o objetivo é transformar um método de obtenção de um radioisótopo em um processo de produção, em escala comercial, os parâmetros de análise são um pouco diferentes, pois, além dos parâmetros técnicos, devem ser analisados também os econômicos.

Para atender as necessidades do mercado consumidor, o produto deve ter características que o tornem comercializável, caso contrário dificilmente se estenderá além dos limites do laboratório.

Como a ênfase é um método de produção que possa fornecê-lo em quantidades suficientes para atender um mercado consumidor, alguns deles se despontaram como possíveis e utilizáveis.

A seguir são mostrados processos de produção que podem ser utilizados para atender tais necessidades, são eles:

a- $^{124}\text{Te} (p, 2n) ^{123}\text{I}$

Este foi o processo direto mais investigado para produzir o ^{123}I . Alguns países como Itália, Canadá, Alemanha, Holanda e Brasil utilizaram o óxido de telúrio com enriquecimento isotópico em ^{124}Te superior a 90%, para produzi-lo, onde o alvo era irradiado com prótons na faixa de energia de 21 até 28 MeV e posteriormente, processado por destilação via seca para obter o produto final. Embora esse método possibilitasse obter bons resultados em termos de rendimento, a quantidade produzida atinge apenas algumas centenas de mCi de ^{123}I por irradiação, valores em torno de 100-500mCi ao final da irradiação (*EOB-end of bombardment*) que, nem sempre é suficiente para atender o mercado consumidor. Dependendo das condições da irradiação, apresenta um rendimento médio que pode variar de 4,0 até 10 mCi/ μAh ⁽²⁰⁾. Embora não seja um valor ruim, já não é mais conveniente para produções em escalas maiores.

Essa condição limitante se deve ao fato de o material alvo ser um óxido, que possui uma baixa condutividade térmica, ou seja, é um mau condutor de calor. Em razão desse fator, existe uma limitação da intensidade de corrente do feixe de prótons que, por consequência, acaba limitando à obtenção de baixas atividades de ^{123}I .

O método de produção, por meio dessa reação nuclear apresenta ainda um outro inconveniente: além de produzir o ^{123}I , radionuclídeo de interesse, é produzido também um outro radioisótopo, o ^{124}I , considerado um radionuclídeo contaminante. Embora a quantidade produzida seja muito pequena em relação à atividade de ^{123}I , é um contaminante que está sempre presente.

Como a meia-vida do ^{124}I é de 4,15 dias, muito maior que a do ^{123}I de 13,2 h, há um aumento percentual dessa impureza com o decorrer do tempo, restringindo sua aplicação em diagnósticos, pois pode exceder os limites máximos permitidos pelas regulamentações. Por isso, faz-se necessário um controle rigoroso de qualidade do produto.

A energia do feixe de prótons para a reação nuclear de formação do ^{123}I , foi estabelecida segundo a curva de excitação para essa reação. No gráfico apresentado na FIG. 4, pode ser observada a faixa de energia mais favorável à obtenção do radioisótopo em função da secção de choque do material alvo.

Observando-se os dados apresentados no gráfico, nota-se duas situações claramente distintas, uma é o crescimento dos valores da secção de choque do ^{123}I , com o aumento da energia do próton incidente, atingindo o valor máximo com energia próxima de 25 MeV. Outra, é com relação ao ^{124}I , cuja curva possui uma característica bem diferente. No início há um crescimento acentuado, até valores próximos de 14 MeV e para valores superiores, inicia-se uma curva decrescente acentuada, onde o valor de secção de choque diminui rapidamente conforme aumenta a energia do próton incidente.

FIGURA 4 – Curva da função de excitação do ^{123}I para irradiação com prótons de ^{124}Te enriquecido a 99,87%.

Confrontando-se as curvas, fica evidente que a faixa ótima de trabalho para essa reação deve estar entre 20 e 26 MeV, pois nesse intervalo de energia a obtenção de ^{123}I é maximizada, enquanto a quantidade de ^{124}I é minimizada, diminuindo o percentual presente no produto final.

É um dos processos indiretos que permite elevado rendimento, acima de 10 mCi/ μ Ah. Porém, requer um ciclotron com capacidade de acelerar prótons com energia próxima aos 65 MeV. Um equipamento desse porte tem elevado custo de investimento e operacional, sendo inviável para determinados centros de produção e/ou pesquisa ^(27, 33).

Nesse caso, utiliza-se como material alvo o iodo natural, na forma química de sal, o Iodeto de Sódio (NaI). Essa substância tem um inconveniente, por tratar-se de um material higroscópico, é necessário tomar cuidado na fabricação do alvo, a fim de evitar a absorção excessiva de moléculas de água no alvo. Um outro cuidado se faz necessário, o alvo deve ser selado, para evitar vazamento dos gases formados pelas reações, a saber: o Xenônio-123 (^{123}Xe) e o Xenônio-125 (^{125}Xe). Mesmo porque o ^{123}Xe sendo o precursor do ^{123}I , não pode ser perdido.

Nesse processo não há formação de ^{124}I , em compensação, há formação de um outro isótopo radioativo, também considerado um contaminante, o ^{125}I . A reação de formação desse radionuclídeo é: $^{127}\text{I} (p, 3n) ^{125}\text{Xe} \rightarrow ^{125}\text{I}$.

Embora o valor presente seja pequeno, inferior a 0,7%, a relação de $^{125}\text{I} / ^{123}\text{I}$ cresce em decorrência do fator tempo. Tal ocorrência se deve ao fato do ^{125}I ter uma meia-vida de 60,25 dias, a qual é bem maior quando comparada ao do ^{123}I , de 13,2h.

Atualmente, apenas dois ciclotrons (na Bélgica e Inglaterra) estão trabalhando comercialmente com esse processo de produção. Todavia, em nível modesto, suficiente apenas para atender a demanda local.

Na FIG. 5 são mostradas as curvas das funções de excitação do ^{123}Xe e ^{125}Xe para reação com prótons, pois é de grande importância a relação de formação $^{125}\text{I} / ^{123}\text{I}$.

FIGURA 5 - Curvas da função de excitação do ^{123}Xe e ^{125}Xe para irradiação com prótons de ^{127}I natural.

Observando-se as curvas do gráfico, nota-se uma faixa de valores de energia do próton incidente, que inicia em 50 MeV e estende-se até os 65 MeV aproximadamente, para a qual, têm-se os maiores valores de secção de choque do ^{123}Xe , estando o ápice da curva em torno dos 55 MeV e sendo a energia ótima, 57,5 MeV⁽¹⁷⁾. Nesse mesmo intervalo de energia a curva do ^{125}Xe possui característica diferente, assumindo valores menores a cada ponto, descrevendo uma curva decrescente.

Confrontando-se as duas curvas, comprova-se que a faixa ótima de trabalho da reação de formação do ^{123}I , é realmente essa, pois há uma maximização na obtenção de ^{123}Xe , enquanto a quantidade de ^{125}Xe é minimizada, melhorando a qualidade do produto final, com relação ao nível de contaminante.

Esse processo tem uma grande vantagem em relação aos demais, pois permite a obtenção de ${}^{123}\text{I}$ ultra puro, com pureza superior a 99,9%. Atualmente é o método de produção mais utilizado comercialmente, em virtude da sua eficiência.

Uma das partes sensíveis deste processo é o gás usado na irradiação. Primeiro, porque o gás xenônio é enriquecido em ${}^{124}\text{Xe}$ (enriquecimento superior a 99%), tornando-o um material caro, pois os processos de enriquecimento isotópico agregam uma tecnologia muito sofisticada e de alto custo. E segundo, porque a abundância na natureza é muito pequena, em torno de 0,1% e possui nove isótopos naturais, a saber: o ${}^{124}\text{Xe}$, ${}^{126}\text{Xe}$, ${}^{128}\text{Xe}$, ${}^{129}\text{Xe}$, ${}^{130}\text{Xe}$, ${}^{131}\text{Xe}$, ${}^{132}\text{Xe}$, ${}^{134}\text{Xe}$ e ${}^{136}\text{Xe}$. Mesmo assim, o preço do gás no mercado internacional vem caindo.

Um outro ponto a ser analisado com cuidado, é o sistema de irradiação, que também envolve uma tecnologia sofisticada e de custo elevado, pois a concepção do projeto é bem diferente das outras por ser um sistema para irradiações com gases. As estimativas de investimento para um projeto dessa natureza, é superior a um milhão de dólares americanos.

Em virtude desses fatores o custo de implantação do processo de produção do ${}^{123}\text{I}$ por essa metodologia é bastante alto, sendo viável apenas se há um mercado promissor.

Atualmente, apenas duas empresas no mundo fabricam e fornecem comercialmente estes sistemas de irradiação: FZK-Alemanha⁽²³⁾ e EBCO-Canadá⁽⁴²⁾, destacando-se este último, que é amplamente utilizado pela maioria dos centros produtores de ${}^{123}\text{I}$.

A despeito do inconveniente do elevado investimento inicial, é o processo que permite uma produção de altas atividades de ${}^{123}\text{I}$ por irradiação. Hoje, muitos ciclotrons instalados em todo o mundo estão operando comercialmente com esse sistema⁽⁴³⁾, que tem capacidade de produção superior a 3 Ci por irradiação⁽⁴⁴⁾. Isso é extremamente positivo, pois a demanda por esse radioisótopo vem crescendo ano a ano, mesmo nos países em desenvolvimento, como é o nosso caso.

Embora seu custo seja alto é conveniente ter-se um sistema semelhante a esse, pois cada vez mais as farmacopéias estão estabelecendo limites mais restritivos com relação ao grau de impurezas presentes nos produtos, especialmente os injetáveis. Por essas razões, além da questão tecnológica, é importante e necessário a aquisição ou desenvolvimento dessas tecnologias, sobretudo quando se deseja ser um produtor e acompanhar a evolução das exigências qualitativas e regulamentares.

Na seqüência é mostrado um gráfico com valores da secção de choque em função da energia do próton incidente. Pode-se ver na FIG. 6 duas curvas distintas, referentes às reações mencionadas no início do item c. Tomando-se como base esse gráfico é possível encontrar qual é a melhor faixa de energia do próton para produzir o ^{123}I .

FIGURA 6 – Curvas da função de excitação do ^{124}Xe enriquecido a 99,9% para irradiação com prótons.

Analisando-se o gráfico, pode-se estabelecer o intervalo ótimo para a reação do ^{124}Xe , produzindo o ^{123}Xe . Embora não seja o radionuclídeo de

interesse, é o seu precursor. Observando-se os valores de energia do próton incidente, verifica-se que para prótons com energia de 18 MeV inicia-se uma faixa de valores ascendentes da secção de choque, que corresponde com o aumento da energia do próton; atingindo o ápice por volta dos 24 MeV. Em seguida inicia-se uma curva decrescente e perto dos 35 MeV os valores da secção de choque não são favoráveis para uma boa produção de ^{123}Xe .

Para a faixa de energia de prótons de 20 a 30 MeV, na verdade, trabalha-se com a melhor parte da curva, onde a produção é maximizada e aproveita-se também o rendimento da reação que produz diretamente o ^{123}Xe . Portanto, não há necessidade de estender essa faixa de energia, pois o ganho de rendimento é muito pequeno.

CAPÍTULO 6

6 PRODUÇÃO DE ^{123}I NO IPEN

Nos últimos quinze anos, para atender a crescente necessidade da medicina nuclear, com relação ao radioisótopo ^{123}I com elevado teor de pureza, e buscando atender as exigências das regulamentações da farmacopéia internacional, houve um esforço considerável para consolidar processos para produção rotineira e comercial, de ^{123}I pela Instituição.

Nesse sentido o IPEN, iniciou sua produção rotineira de ^{123}I , utilizando o método direto ⁽⁴⁵⁾, ou seja utilizando óxido de telúrio enriquecido. Primeiro porque na ocasião, estava em funcionamento o ciclotron CV-28, que acelerava prótons com energia de apenas 24 MeV, segundo porque um sistema de irradiação de alvo gasoso tem um custo de implantação elevadíssimo, impossibilitando sua aquisição no momento e terceiro a demanda não era tão grande que justificasse tal iniciativa.

6.1 Sistema de Irradiação de Alvo Sólido de $^{124}\text{TeO}_2$

Nesse tipo de processo utiliza-se um sistema de irradiação do tipo frontal, onde o alvo é posicionado a 90° em relação ao feixe de partículas. Seu corpo é construído em alumínio, com refrigeração posterior e frontal, com água resfriada a aproximadamente 10°C . Esse sistema pode ser visto nas fotos das FIG. 7 e 8, onde se tem uma visão panorâmica.

Com a evolução do conhecimento e absorção das novas tecnologias, a Instituição foi se dotando da infraestrutura necessária para atingir o patamar seguinte, que era a produção utilizando o método indireto, o qual é muito mais sofisticado e de alto custo.

O primeiro passo dado pelo IPEN nesse sentido foi a aquisição de um novo acelerador de partículas, que fosse mais adequado a essa finalidade, mas

que ao mesmo tempo pudesse ser utilizado para produzir também outros radioisótopos de interesse em medicina nuclear.

FIGURA 7 – Foto do sistema de irradiação frontal para óxido de telúrio enriquecido, para produção de ^{123}I , por via direta.

FIGURA 8 - Foto do sistema de irradiação frontal, vista interna, com o alvo de óxido de telúrio enriquecido.

A etapa seguinte que exigiu grande esforço e dedicação, foi a implantação de um programa que viabilizasse o desenvolvimento de uma tecnologia própria para a produção deste radioisótopo, pois, além de poder gerar parâmetros para futuros interessados na construção de dispositivos desta natureza, e formar recursos humanos na área desta sofisticada tecnologia, amplia ainda mais o conhecimento científico da Instituição.

Além disso, a Instituição tem grande interesse em produzir esse radioisótopo porque já existe uma demanda de mercado para sua utilização, o que é importante para a realização deste projeto ⁽¹¹⁾.

O sistema foi desenvolvido no IPEN tornando possível a obtenção do radioisótopo ^{123}I a partir da irradiação do gás ^{124}Xe com prótons em ciclotron. O objetivo foi o desenvolvimento de tecnologia própria de um sistema de irradiação e processamento para obtenção de ^{123}I ultrapuro, seguindo o exemplo de outros grandes centros mundiais de produção de radioisótopos que utilizam o processo indireto para obter o ^{123}I .

Este projeto foi baseado tanto no modelo canadense (câmara de irradiação reta), como no modelo alemão (câmara de irradiação cônica). O desenvolvimento desta tecnologia também corrobora com o investimento realizado pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, na aquisição e instalação do novo ciclotron Cyclone-30 no IPEN. Uma vez instalado, entrou em operação no final da década de 90.

Além disso, esse método complementaria a tecnologia já existente, sem o inconveniente da contaminação do produto final com ^{124}I , embora em quantidades discretas. Um outro fator superado foi a limitação da corrente de feixe no alvo e, conseqüentemente, a quantidade em termos de atividade produzida de ^{123}I . Isto com certeza se constituiria no primeiro desenvolvimento genuinamente nacional de um sistema deste porte.

Com a infra-estrutura necessária (o ciclotron – CYCLONE-30), sem a qual não seria possível a realização deste projeto, tornou-se necessário o desenvolvimento de um sistema de irradiação que fosse compatível com o máximo rendimento da reação de formação do ^{123}I , com a densidade de potência depositada pelo feixe no alvo e de um processo de separação química do radioisótopo em questão. Três Centros no IPEN estiveram envolvidos nesta

etapa: CAC, CTR e CR. Neste sentido, foram levados em consideração alguns parâmetros, que serviram como base do projeto:

- a) propriedades físicas e químicas do alvo, de modo a suportar correntes elevadas e resistir à decomposição radiolítica;
- b) quantidade, pureza e nível de enriquecimento do alvo;
- c) facilidade de separação química do radionuclídeo desejado;
- d) atividade específica do produto;
- e) recuperação do material alvo, por tratar-se de material enriquecido;
- f) reatividade química do alvo e
- g) sistema de refrigeração com alta eficiência para remoção de calor em volumes concentrados.

Levando-se em consideração essas exigências, o programa de produção de ^{123}I foi dividido em dois sistemas distintos, mas complementares: sistema de irradiação do alvo e sistema de processamento do alvo irradiado.

6.2 Sistema de Irradiação de Alvo Gasoso de ^{124}Xe

A concepção de sistemas de irradiação para alvos gasosos deve considerar alguns requisitos básicos bastante importantes para o sucesso do projeto. Primeiro é o tipo de material, no caso um gás, que é difícil de mantê-lo em um sistema fechado e segundo, são os produtos desta irradiação, que normalmente ficam adsorvidos nas paredes internas da câmara de irradiação.

Nesse contexto, um dos mais importantes diz respeito à questão da confiabilidade do sistema: devendo ser seguro o suficiente para garantir as diversas operações necessárias inerentes ao processo e deve evitar perdas do material alvo.

Como o gás a ser manipulado é uma substância de alto custo, não é possível descartá-la a cada irradiação. Dessa maneira, o gás utilizado na irradiação deve ser recuperado e novamente armazenado para uma nova irradiação posterior. Sempre é bom lembrar que se está trabalhando com um gás com grau de enriquecimento isotópico superior a 99,8%.

Um outro ponto importante é a questão das falhas do sistema, que sempre há o risco de ocorrer, mesmo que seja muito pequena. Sendo assim,

deve ser dotado de dispositivos de segurança que possam atuar a qualquer momento, evitando-se perdas do gás.

Destaca-se, neste sistema, que após o colimador de feixe, cuja função primordial é delimitar a área a ser irradiada, existem duas janelas de material metálico, que separam o vácuo do ciclotron e o gás ^{124}Xe utilizado como material alvo, aprisionado na câmara de irradiação. A pressão de trabalho durante a irradiação é um fator importante a ser considerado, uma vez que se pode ter uma pressão interna da ordem de 10 a 12 bar.

A FIG. 9 mostra uma foto do protótipo pronto, já em fase de montagem. As válvulas e conexões foram acopladas para a realização dos primeiros testes de estanqueidade da câmara interna, da câmara externa de refrigeração com água e da peça onde são acopladas as janelas de molibdênio, por onde passa o hélio que as refrigeram.

A construção da câmara de irradiação exige alguns cuidados, de forma a se obter um conjunto que suporte tais condições de trabalho. Nesse protótipo, optou-se por uma câmara de paredes paralelas, ou seja, reta, pois sua construção é um pouco mais fácil, quando comparada à outra. Para realizar a troca térmica do sistema utiliza-se a água como líquido refrigerante. Aqui se tem outro fator importante a ser considerado na construção, pois é imprescindível a eficiência na retirada da energia térmica gerada pelo feixe durante o processo de irradiação do alvo, que pode chegar a causar até uma ruptura da câmara, sendo este um incidente grave.

O sistema de irradiação tem dupla finalidade. A primeira é permitir a irradiação e garantindo que não se perca o gás durante a irradiação e segundo, o produto da reação nuclear com os prótons deve ficar aderido, com a máxima eficiência possível, às paredes da câmara de irradiação. Após a irradiação o gás é recolhido e armazenado, e o radionuclídeo resultante, o ^{123}I , que é retirado por um processo de lavagem das paredes internas com uma substância líquida. Essa solução é, recolhida em um frasco apropriado e enviado para o processamento químico e purificação, obtendo-se o produto final.

FIGURA 9 – Foto do porta-alvo gasoso de ^{124}Xe , já em fase de montagem.

Na escolha do tipo de porta-alvo construído, foram levadas em consideração algumas questões de relevância:

- a) O porta-alvo seria de alta pressão e pequeno volume ou de baixa pressão e grande volume?
- b) Qual seria o método utilizado para recuperar o gás após a irradiação e qual o utilizado para o recolhimento do produto formado?
- c) Qual seria a substância de lavagem do porta-alvo, que retiraria o produto aderido nas paredes?

- d) Essa lavagem seria a frio ou a quente?
- e) As janelas do porta-alvo seriam refrigeradas com gás hélio ou seriam mantidas em vácuo apenas?
- f) O sistema como um todo seria controlado manualmente ou seria um sistema semi ou inteiramente automatizado?

Depois de analisar essa série de questões, construiu-se por um sistema de irradiação que obedece ao fluxograma apresentado na FIG. 10 e na FIG. 11 é mostrada uma foto do sistema montado e acoplado à linha de feixe do Cyclone-30.

Este conjunto constitui-se basicamente das seguintes partes: câmara de irradiação, equipamento de refrigeração das janelas com gás Hélio, sistema para fazer vácuo na câmara, sistema de carga, descarga e armazenamento do gás, sistema de lavagem do porta-alvo (câmara de irradiação) e retirada e envio da solução para a “hot cell”.

FIGURA 10 - Fluxograma do sistema de irradiação.

FIGURA 11 – Foto do sistema de irradiação com porta-alvo de grande volume, acoplado a linha de feixe do Cyclone-30.

Para efetuar o recolhimento do ^{123}I pelo processo de lavagem, usou-se pela água, pois demonstrou ser eficiente para tal finalidade. Com relação a questão, a que temperatura seria realizada, chegou-se a conclusão que o processo a quente é mais eficiente que o a frio.

Em função das características do sistema montado, viu-se a necessidade de instalação de sensores, que foram colocados para permitir o melhor controle do processo durante a irradiação:

- a) sensores de pressão e temperatura na câmara de irradiação;
- b) sensores de pressão na saída das bombas de vácuo;
- c) sensores de pressão e temperatura na saída dos tanques de armazenamento do gás ^{124}Xe ;
- d) controladores de fluxo da água de refrigeração da câmara de irradiação;
- e) controladores de fluxo e sensor de pressão do equipamento de refrigeração das janelas com gás He.

6.2.1 Sistema de Controle

Diante da necessidade de se ter um sistema seguro e confiável e que pudesse ser operado com o mínimo de operações manuais, adotou-se nos subsistemas de controle, na automação e por segurança, uma tecnologia eficiente comandada por CLP (controlador lógico programável).

Essa tecnologia é confiável e está consolidada nos diversos ramos da automação produtiva, sendo largamente empregada no controle dos mais diversos processos industriais.

Deste modo, atingi-se um maior grau de segurança nas operações, tanto do sistema de irradiação quanto do sistema de processamento do material irradiado. A utilização dessa tecnologia tem três objetivos básicos:

- a) Automação e segurança do sistema em operação;
- b) redução das doses de radiação a que serão expostos os trabalhadores envolvidos no projeto e, futuramente na própria manipulação e operação do sistema e,
- c) formação de recursos humanos na área de automação utilizando a tecnologia do CLP.

6.2.2 Sistema de Processamento do alvo

O sistema de processamento do alvo irradiado, sob responsabilidade do Centro de Radiofarmácia (CR), consiste num processo de separação e purificação por coluna cromatográfica, na qual o elemento radioativo de interesse, o ^{123}I , é fixado e posteriormente removido, para dar prosseguimento ao processamento químico.

Esse procedimento é semelhante ao utilizado pelo modelo alemão, o KIPROS (*Karlsruhe Iodine Production System*)⁽²³⁾. O processamento pode ser descrito de forma resumida da seguinte forma:

A solução proveniente da lavagem do porta-alvo, que é composta por água + ^{123}I , é transferida da câmara de irradiação, por meio de uma tubulação de teflon, com diâmetro interno de 1,5 mm, para uma “*hot cell*” (cela quente), situada próxima a sala de irradiação. Dentro dessa “*hot cell*” há um recipiente de vidro lacrado, cuja função é receber essa solução.

O recipiente contendo a solução radioativa é retirado da “*hot cell*” e acondicionado em uma blindagem de chumbo. Em seguida a blindagem é enviada para o Centro de Radiofarmácia (CR).

Este processo pode ser realizado manual ou automaticamente. As válvulas, bombas, cilindros, sensores de posição e pressão servem para manter o operador informado a respeito de qual etapa do processo está ocorrendo e para auxiliá-lo em cada etapa, fornecendo informações ao sistema de controle.

No CR, a solução é percolada por uma coluna de resina de troca iônica, onde todo o ^{123}I produzido é fixado. Na etapa seguinte é eluído com um volume pequeno de solução, por uma questão concentração radioativa, que deve ser a maior possível.

Em ensaios preliminares realizados, no Centro de Radiofarmácia, conseguiu-se desenvolver um processo, onde foi utilizado uma coluna de alumina (Al_2O_3), previamente condicionada, que apresentou resultados muito bons, com relação à eficiência de separação e retenção do ^{123}I . Os valores obtidos estiveram sempre acima de 95%. Tais valores são compatíveis com aqueles encontrados na literatura ⁽¹¹⁾. Embora os dados obtidos sejam plenamente satisfatórios, outros métodos de separação, utilizando resinas de troca iônica, foram utilizados a fim de verificar se haveria algum outro que fosse mais eficiente e permitisse ter um produto de maior pureza.

Os estudos e ensaios com o Al_2O_3 comprovaram ser um material adequado, eficiente e foi o adotado para realizar essa primeira etapa de purificação e processamento do ^{123}I .

Posteriormente, foram utilizadas resinas de troca iônica, previamente condicionadas, mostrando a mesma eficiência.

CAPÍTULO 7

7 PARÂMETROS RELEVANTES

7.1 Perfil de Feixe

A homogeneidade de feixe de um acelerador de partículas, o ciclotron, não é algo muito fácil de ser determinado, pois normalmente envolve equipamentos e métodos sofisticados. No caso do Cyclone-30, instalado no IPEN, foi desenvolvido um trabalho de pesquisa que possibilitou verificar o posicionamento do feixe de prótons que atinge o alvo efetivamente.

Além do colimador de quatro setores, que permite verificar o posicionamento do feixe nas laterais da área irradiada, foi utilizado um sistema de leitura on-line, com termopares, instalados em diferentes posições na área irradiada, onde o posicionamento do feixe pode ser acompanhado através das medidas de temperatura. Irradiações experimentais foram realizadas com prótons com energia de 30 MeV e correntes de 15 μ A e 30 μ A. Os parâmetros foram os mesmos, para ambos os valores de corrente, procurando-se assim manter as mesmas condições de perfil de feixe. Os resultados demonstram que, para corrente de 15 μ A, existe uma variação da ordem de 10% em relação ao ponto central, enquanto que, para correntes de 30 μ A essa variação chegou ao patamar de 19% aproximadamente, como pode ser observado na FIG. 12. Isto demonstra que, o perfil do feixe tem tendência a derivar para o lado esquerdo inferior⁽⁴⁶⁾.

Nesse sentido, embora a variação do valor de corrente traga modificação do perfil de feixe, ela é pequena e, sendo sempre possível realizar ajustes que permitam minimizar tal tendência. Isso não deve causar uma influencia significativa no rendimento de produção de um radionuclídeo, pois nas produções rotineiras os tempos de irradiação, na sua maioria, são longos.

Figura 12 – Variações percentuais em relação ao ponto central, para feixe de prótons com intensidade de corrente de 15 µA e 30 µA respectivamente.

Considerando-se as condições reais de operação, tem-se uma qualidade de feixe de prótons boa, pois sua distribuição sobre a área da amostra apresenta boa homogeneidade, não criando pontos quentes, que com certeza acarretaria problemas de dissipação térmica no alvo, ponto importante a ser analisado.

7.2 Comportamento dos Gases

Em geral, o volume de qualquer material, sólido, líquido ou gasoso é determinado pela temperatura e/ou pressão a que está sujeito. Existe uma relação matemática que relaciona o volume de uma certa quantidade de material e os valores de pressão e temperatura. Essa equação é chamada de EQUAÇÃO DE ESTADO, que pode ser descrita simbolicamente da seguinte forma: $V = V(T, P, n)$ ^(5, 13).

No caso específico dos gases, apresenta uma característica diferenciada em relação ao sólido e ao líquido: seu grau de compressibilidade é muito maior. Esse comportamento pode ser claramente observado quando se considera um determinado volume de gás, à temperatura constante, e este é submetido a pressões variadas: nota-se que, ao duplicar a pressão o valor do

volume reduz-se a metade do valor inicial. Embora possa parecer numa primeira análise, nota-se que a relação $P \times V$ não é uma reta.

Segundo a lei de Boyle esse comportamento pode ser representado pela curva no gráfico da FIG. 13,

FIGURA 13 – Curva do comportamento de um gás em função da relação PV a temperatura constante.

Para a curva descrita nota-se que o volume varia inversamente com a pressão, sendo $PV = \text{constante}$, tendo-se assim a forma parecida com a de uma hipérbole. A equação que representa tal curva é:

$$PV = k_{m,t}$$

Onde $k_{m,t}$ é uma constante, cujo valor depende da quantidade e temperatura do gás.

Outra propriedade dos gases é sua expansibilidade térmica, ou seja, à medida que há um aumento da temperatura do gás, ocorre também um aumento do volume. A relação entre o volume do gás e a temperatura é conhecida como a lei de Charles e Gay-Lussac, que pode ser descrita da seguinte forma:

$$V = V_0(1 + \alpha T)$$

Onde V é o volume de uma certa quantidade de gás a pressão constante, V_0 é o volume do gás a temperatura de 0°C e α é uma constante de valor aproximado de $1/273$ para todos os gases. Isso pode ser observado no gráfico da FIG. 14.

FIGURA 14 – Variação do volume de um em função da temperatura.

Unindo-se os princípios dessas duas leis, consegue-se estabelecer a equação geral dos gases perfeitos ou ideais, que é a seguinte:

$$PV = nRT$$

Onde R é conhecida como constante universal dos gases, n é o número de moles do gás, T é a temperatura do gás, P é a pressão do gás e V é o volume do gás.

Para situações onde um determinado gás possui uma condição inicial e uma condição final diferente da inicial, a relação pode ser escrita da seguinte forma:

$$\frac{P_1 V_1}{T_1} = \frac{P_2 V_2}{T_2}$$

Onde P_1 e P_2 são as pressões, V_1 e V_2 os volumes e T_1 e T_2 as respectivas temperaturas, que envolvem condições arbitrárias que podem ocorrer com um determinado gás. Cabe lembrar, que os gases que obedecem a estas equações são denominados gases ideais.

7.3 Cinética dos Gases

Quando se observa um líquido ou um sólido imaginamos que a matéria nesse estado esteja em repouso. Porém, ao observar-se mais intimamente a matéria, constata-se que as moléculas que a constituem estão em constante movimento, o mesmo ocorre com os gases que não podem ser vistos a olho nu.

Esse fenômeno, conhecido como movimento browniano é percebido, com maior evidência, nos gases. Dada sua natureza: quanto menor o tamanho da partícula mais intenso é esse movimento, assim como a elevação da temperatura também conduz a um estado de movimentos mais intensos, pois há um aumento da energia do sistema.

Uma outra consideração interessante é que para um dado volume de gás, existe um grande espaço vazio, pois a área ocupada pelo gás é muito menor que os espaços vagos. Isso se deve à característica do material em questão, que não possui um volume determinado, como ocorre com os líquidos e sólidos.

Assim, as moléculas gasosas que estão em constante movimento, acabam sempre se chocando entre si. Mesmo com tal ocorrência, nota-se que, tal efeito é incapaz de produzir um aumento de pressão do gás no sistema e perdas de energia das moléculas como um todo. Se isso ocorresse, transcorrido um período de tempo, as moléculas se depositariam no fundo do recipiente onde estão inseridas. Nessa linha de pensamento, uma molécula que se choca com outra, transferindo parte de sua energia, num momento posterior, ao sofrer uma nova colisão com uma terceira, ganha novamente a energia perdida. É por isso que nesse processo contínuo, a energia cinética total da amostra permanece constante.

Se esse efeito não produz um aumento de pressão no sistema, então deve ocorrer algum outro que o faça.

A pressão do gás é gerada pelo choque dessas moléculas com as paredes do recipiente que o contém. Cabe citar que a pressão é definida como uma força que atua por unidade de superfície: assim, a somatória de todas as

colisões numa área de um centímetro quadrado da parede do recipiente, em um segundo representa a pressão. Portanto, a pressão é um número que depende diretamente do número de impactos moleculares por unidade de área.

A pressão de um gás contido num recipiente fechado só pode ser modificada de três maneiras: a primeira é alterando a quantidade de gás contida, a segunda é alterando o volume do recipiente e, a terceira, é fornecendo ou retirando energia do sistema.

A alteração da quantidade de gás presente influencia diretamente na quantidade de colisões por unidade de área nas paredes do recipiente, gerando uma variação de pressão no sistema, que é proporcional à quantidade de moléculas.

Quando se reduz o espaço físico, isto é, o volume do recipiente, a quantidade de colisões por unidade de área aumenta, elevando a pressão do sistema. Por outro lado, se houver uma ampliação do volume, a pressão reduzirá, pois volume e pressão são inversamente proporcionais.

Ao fornecer energia ao sistema, através do aumento de temperatura do gás, a velocidade das moléculas cresce, aumentando a energia cinética média das moléculas, ampliando a intensidade das colisões, que, por consequência, reflete num aumento da pressão do sistema. Para o processo inverso, o resultado final é uma diminuição da pressão.

O gráfico da FIG. 15 apresenta duas curvas onde se relaciona a fração de moléculas com a energia cinética, para duas faixas de temperatura diferentes.

Pelas curvas apresentadas, nota-se que para uma temperatura mais baixa, a energia cinética média é menor que para uma temperatura mais alta, com uma faixa mais estreita de energia. À medida que a temperatura aumenta a fração de moléculas atinge um valor máximo menor. Porém, a faixa de variação de energia dessas moléculas se amplia, como pode ser observado na curva. Isso se deve ao fato do gás não possuir uma boa condutividade térmica e, por isso a quantidade de moléculas com uma energia cinética maior diminui.

FIGURA 15 – Distribuição da energia cinética num gás em duas temperaturas.

7.4 Comportamento do Gás na Irradiação

A utilização de um gás como material alvo a ser irradiado em um acelerador de partículas sempre exige uma série de cuidados a mais quando comparado ao líquido e ao sólido, pois se trata de um material muito mais difícil de ser contido. Tanto que, a construção de um sistema de irradiação para alvo gasoso é muito mais cara e complexa.

Devido às suas características, os alvos gasosos vêm sendo estudados há mais de 40 anos ⁽⁴⁷⁾. Esses estudos vão do comportamento do gás durante o processo de irradiação até a construção mais adequada para acondicionar esse tipo de material.

O comportamento de um gás quando submetido a um feixe de partículas é um fator importante, pois quando se refere a uma produção de radioisótopo o que se busca é o melhor conjunto, com melhor rendimento possível. Nesse sentido as pesquisas têm revelado que o rendimento de uma reação nuclear com material gasoso é, fortemente influenciada pela densidade do gás e intensidade de corrente utilizada nessa reação ^(47, 48, 49).

Muitos grupos de pesquisa que trabalham com produção de radionuclídeos têm estudado a ação de partículas carregadas sobre um alvo gasoso, sejam elas: próton, dêuteron ou alfa ^(47, 48, 49, 50). Esses estudos avaliam a

penetração dessas partículas no gás, buscando estabelecer quais são os parâmetros que atuam mais diretamente durante um processo de irradiação dessa natureza.

Quando sistemas de alvos gasosos com alta pressão de gás são irradiados com feixe de partículas, observa-se um aumento da penetração da partícula em função da intensidade de corrente utilizada. O gráfico da FiG.16 mostra o efeito da intensidade em função do percentual de penetração da partícula.

Observa-se um crescimento acentuado da penetração quando a intensidade de corrente é aumentada, independente do tipo de partícula. Esse aumento de penetração se deve ao fato de que na região atingida pelo feixe há uma diminuição da densidade do gás. Isso faz com que o número de colisões por unidade de área diminua, pois a partícula encontra menos átomos para se chocar na trajetória, o que aumenta seu caminho médio.

FIGURA 16 – Gráfico que relaciona o aumento da penetração em função da corrente do feixe, para partículas alfa, dêuteron e próton.

Sabe-se que um feixe de partículas possui a tendência de espalhar-se ao longo do caminho descrito, nesse caso o espalhamento é acentuado em função da presença do gás. Portanto o perfil do feixe sofre uma deformação ao longo das interações com a matéria. Um desenho esquemático desse comportamento pode ser visto na FIG. 17.

Ao interagir com as moléculas gasosas o feixe de partículas cria uma zona com a aparência de uma hélice, onde ocorre uma diminuição da densidade do gás, a qual acaba interferindo no rendimento final de produção do radionuclídeo de interesse. É por isso que há uma falta de proporcionalidade entre o rendimento de produção do radionuclídeo e a intensidade de corrente de feixe, para uma dada partícula e energia ⁽⁴⁷⁾.

FIGURA 17 – Perfil do feixe de partículas que interage com o gás.

Além da alteração da densidade na região de interação partícula-gás, esse acréscimo de energia fornecida ao sistema, através de potência dissipada, gera um aumento de pressão, ocasionado justamente pelo aumento da energia cinética das moléculas do gás. Em decorrência desse fator, faz-se necessário delimitar o valor dessa corrente, pois a pressão do sistema pode atingir um ponto tal que provoque um dano ao sistema, chegando mesmo a romper as janelas metálicas do porta-alvo.

CAPÍTULO 8

8 MATERIAIS E PROCEDIMENTOS

8.1 Materiais

Para realização da parte experimental foram utilizados os seguintes materiais:

- a. Gás Xênonio enriquecido a 99,9% em ^{124}Xe .
Material utilizado como alvo gasoso, para produzir o ^{123}I .
- b. Folhas de Molibdênio com espessura de 50 μm .
Utilizado para confecção das janelas do porta-alvo.
- c. Frascos de vidro tipo penicilina de 50 ml.
Utilizado para receber a solução de ^{123}I .
- d. Rolhas e lacres de alumínio.
Utilizados para fechar os frascos de vidro.
- e. Tubos de teflon, com diâmetro interno de 1,5 mm e diâmetro externo de 3,0 mm.
Material utilizado para interligar o porta-alvo e o frasco de recepção, que é utilizado na transferência da solução de ^{123}I .
- f. Agulhas de injeção descartáveis e conexões plásticas.
Utilizadas na montagem da linha de transferência da solução.
- g. Ampolas de água estéril, com volume de 20 ml.
Substância usada na lavagem da câmara de irradiação.

h. Nitrogênio líquido.

Substância usada para congelamento do vaso, para onde é feita a transferência do gás ^{124}Xe .

i. Gás hélio

Substância usada na transferência da solução para os frascos de vidro e para deixar o porta-alvo pressurizado, após a limpeza. Também é utilizado no sistema de refrigeração das janelas de molibdênio do porta-alvo.

Para realização da parte experimental foram utilizados os seguintes equipamentos:

a. Acelerador de partículas, CYCLONE-30, fabricado pela IBA (Ion Beam Application) da Bélgica. Instalado no IPEN-CNEN/SP.

Equipamento utilizado para irradiar o gás ^{124}Xe , com prótons de 30 MeV, produzindo o ^{123}I .

b. Porta-alvo gasoso experimental

Equipamento construído no IPEN, com a finalidade de receber o gás e permitir sua irradiação, para obtenção de ^{123}I .

c. Bomba de vácuo da marca Edwards, modelo EM-8

Utilizada para as linhas do sistema de irradiação e porta-alvo.

d. Capela com sistema de exaustão e filtros fechada e com pressão negativa.

Utilizada para colocar os frascos de vidro que recebem a solução de ^{123}I .

e. Medidor de atividade, Capintec calibrado para ^{123}I .

Utilizado para medir a atividade de ^{123}I produzida na irradiação.

f. Sistema de refrigeração de gás hélio

Utilizado para refrigerar as janelas do porta-alvo gasoso.

g. Sistema de refrigeração de água

Utilizado para refrigerar o sistema de irradiação e colimador com quatro setores.

h. Blindagem de chumbo

Utilizada para armazenar e transportar o material radioativo entre as instalações do IPEN.

8.2 Procedimento Experimental

8.2.1 Testes Preliminares

Todos os materiais e equipamentos citados formam o conjunto experimental que depois de devidamente montado, foi submetido a ensaios de pressão e vácuo, para verificar se haveria algum vazamento, pois, trata-se de um sistema que não pode apresentar esse tipo de falha durante o processo de irradiação.

Nos testes de pressão utilizou-se um cilindro de gás hélio, para carregar o conjunto com o gás com uma pressão de aproximadamente 7 bar. Acompanhadas durante o de alguns dias, para verificação da estanqueidade do sistema, assim pode-se observar a ocorrência de possíveis perdas do gás.

Na fase seguinte o conjunto foi conectado a um equipamento (detector de vazamento), cuja função era de detectar vazamento em pressão negativa, ou seja, em vácuo. Quando é submetido a tais pressões negativas, da ordem de 10^{-7} mbar, não deve apresentar vazamentos.

A última etapa constituiu-se em testar o sistema de refrigeração de água e hélio, para verificar se está em perfeito funcionamento e também se apresenta algum vazamento.

Se após essa fase de testes o conjunto estiver aprovado, está pronto para ser montado na linha de feixe onde se realizarão as irradiações para coleta de dados.

8.3 Monitoração do Feixe

Na montagem do conjunto experimental, foi prevista a instalação de um sistema de um colimador de quatro setores que permitiu acompanhar o posicionamento do feixe de prótons durante a irradiação do material alvo. Na FIG. 18 apresentada, pode-se observar como é esse colimador.

FIGURA 18 – Foto do sistema do colimador quatro setores acoplado ao porta-alvo.

Sua função é verificar durante a irradiação se o feixe de prótons está com uma boa distribuição ou se tem tendência a desviar-se para um dos lados de monitoramento, direita, esquerda, superior ou inferior. De acordo com os valores registrados em cada um dos pontos, verifica-se também o grau de focalização, evitando-se a formação de pontos com maior densidade de corrente, que podem ocasionar danos na amostra irradiada.

É de grande utilidade, pois permite fazer correções no perfil do feixe de prótons no decorrer do processo, melhorando a qualidade do feixe produzido. Além dessa função principal, também funciona como um colimador de feixe, que delimita a área que será irradiada.

8.4 Procedimentos Operacionais

8.4.1 Procedimento de Carga do Alvo

Através do fluxograma apresentado na FIG. 11, página 36, aqui repetida, pode-se acompanhar o procedimento de carga do gás Xenônio utilizado para produzir o ^{123}I , descrito a seguir de forma resumida.

Primeiro passo:

- ✓ Acionar as bombas de vácuo BV1 e BV2 e ligar o monitor de vácuo das bombas, para que se possa acompanhar o nível de vácuo nas linhas do conjunto.
- ✓ Fazer vácuo na linha inferior do sistema abrindo-se a válvula V12. Em seguida as válvulas V1, V2, V3, V6, V8, V9 e V10 são abertas em seqüência, para fazer vácuo na linha superior, linha esta, que é utilizada para transferir o gás para a câmara de irradiação do porta-alvo.

- ✓ Aguardar até que o sistema entre em equilíbrio, atingindo um vácuo na faixa de 10^{-3} mbar.

Segundo passo:

- ✓ Acionamento do sistema de refrigeração de água do porta-alvo, colimador e trocador de calor do sistema de hélio.
- ✓ Passagem de gás hélio através das janelas de molibdênio do porta-alvo e verificar se existe algum vazamento. Em seguida, o compressor de hélio é acionado para manter o gás circulando entre as janelas durante a irradiação, num circuito fechado. A função dessa circulação de gás hélio é refrigerar as janelas, evitando que se fundam por aquecimento térmico produzido pelo feixe de prótons.

Terceiro passo:

- ✓ Congelamento, com nitrogênio líquido, do vaso de transferência VT. O nitrogênio líquido é transferido para o vaso VT por meio de um sistema de pressurização do recipiente onde ele se encontra. Abrindo-se a válvula V16, ocorre a transferência do nitrogênio para a camisa externa que contém o vaso VT. Todo o volume da camisa é preenchido com o líquido congelante. Quando a temperatura atinge o ponto de equilíbrio a válvula V16 é fechada.
- ✓ Checagem da pressão do gás no tanque de armazenamento TA1. Em seguida, as válvulas V1, V2 e V10 são fechadas.
- ✓ Na sequência, a válvula V4 é aberta, para que o gás contido no tanque TA1 seja transferido para o vaso de transferência VT.
- ✓ Realizada a transferência do gás, por processo de criogenia, as válvulas V4, V3, V6 e V8 são fechadas sequencialmente, pois nesse momento todo o gás do tanque já está no vaso VT.

Quarto passo:

- ✓ Aquecimento do vaso de transferência VT até atingir uma temperatura em torno de 40°C, para que o gás Xenônio mude de estado novamente e possa ser transferido para o porta-alvo. Nessa etapa, o porta-alvo previamente em vácuo, está pronto para receber o gás a ser irradiado.
- ✓ Fecha-se a válvula V9, para que o gás fique confinado na câmara de irradiação.

- ✓ Em seguida, fecha-se a válvula V12 e desligam-se as bombas de vácuo BV1 e BV2. Nessa fase, o sistema está pronto para que se possa iniciar a irradiação.

Quinto passo:

- ✓ Carregamento do frasco de armazenamento da água de lavagem do porta-alvo, com aproximadamente 100 ml de água injetável estéril. Esse material será utilizado na fase posterior ao processo de irradiação do alvo.

8.4.2 Procedimento de Descarga do Alvo Irradiado

Terminada a irradiação do alvo, é necessário esperar um tempo para que ocorra a conversão do ^{123}Xe em ^{123}I . Esse tempo de espera, hoje, é de aproximadamente seis horas. Essa fase é essencial para que se obtenha um bom rendimento de produção.

A fase seguinte pode ser dividida em várias etapas, assim como aconteceu com o processo de carga do alvo.

Primeiro passo:

- ✓ As bombas BV1 e BV2 devem ser acionadas momentos antes do início do processo de retirada do ^{123}I .
- ✓ As válvulas V12, V1, V2, V3 e V6 são abertas, para que as linhas de transferência do gás e do ^{123}I estejam em vácuo quando iniciar o procedimento.

Segundo passo:

- ✓ Para realizar a transferência do gás do porta-alvo para o tanque de armazenamento TA1, deve-se primeiramente congelar o tanque com nitrogênio líquido. Isso é feito utilizando-se o mesmo procedimento anterior, por meio do sistema de pressurização do recipiente que contém o nitrogênio líquido e abrindo-se a válvula V17, o nitrogênio líquido é transferido para a camisa externa do tanque de armazenamento TA1, congelando-o. Após atingir a temperatura de equilíbrio, fecha-se a válvula V17. A partir desse momento é possível realizar a transferência do gás remanescente no porta-alvo para o tanque TA1, onde ficará confinado até a próxima irradiação.
- ✓ Antes de efetuar a transferência é preciso fechar as válvulas V1 e V2, para que o gás não seja sugado pela bomba de vácuo BV1.

- ✓ A transferência é feita abrindo-se as válvulas V9, V8 e V4 em seqüência. Realizada a transferência fecham-se em seqüência as válvulas V9, V8, V6, V3 e V4.

Terceiro passo:

- ✓ Nessa etapa é realizada a lavagem da câmara do porta-alvo com água para recuperar o ^{123}I aderido às paredes da câmara. Para isso, fecha-se a válvula V12, para que a água possa ser enviada para a câmara.
- ✓ Em seguida, abrem-se as válvulas V14 e V11. Elas permanecem abertas até que quase todo o volume contido no frasco de água, em torno de 85 ml, tenha sido escoado para a câmara de irradiação do porta-alvo. Nesse instante fecham-se as válvulas V14 e V11.
- ✓ Em seguida, é acionado um conjunto de resistências que aquecem a câmara do porta-alvo até uma temperatura de aproximadamente 70°C , permanecendo nessa temperatura por 15 minutos, para que o ^{123}I migre das paredes para a solução.
- ✓ Transcorrido o tempo de aquecimento, circula-se ar comprimido pela camisa externa do porta-alvo por onde passa a água de refrigeração, para resfriar o conjunto até que atinja uma temperatura em torno de 35°C , encerrando-se o processo.

Quarto passo:

- ✓ Nessa etapa, faz-se a transferência da solução da lavagem para os frascos de recepção da solução de ^{123}I . Isso é realizado por pressurização da câmara que contém a solução (água + ^{123}I), com gás hélio.
- ✓ Para transferir a solução para os frascos, primeiramente abrem-se as válvulas V13 e V11 e em seguida as válvulas de recepção da cela quente, que conectam-se ao porta-alvo por meio de um tubo de teflon, com diâmetro de 1,5 mm, são abertas.
- ✓ Para pressurizar a câmara e efetivar a transferência, abrem-se em seqüência as válvulas V7, V8 e V9. Dessa forma o gás hélio entra na câmara, com uma pressão de $2,0 \text{ Kg/cm}^2$, empurrando a solução até os frascos, na cela quente.
- ✓ Feita a transferência, todas as válvulas são fechadas na seguinte seqüência: V9, V8, V7, V11, V13 e finalmente as válvulas de recepção da cela quente.

- ✓ Aguarda-se aproximadamente dois minutos e repete-se o mesmo procedimento novamente.

Quinto passo:

- ✓ Terminado o procedimento de retirada do ^{123}I , é necessário realizar a limpeza da câmara do porta-alvo, para deixá-lo preparado para sua próxima utilização.

8.4.3 Limpeza do sistema de irradiação

- ✓ Circulação de gás hélio pela câmara do porta-alvo para retirar algum volume de líquido remanescente e secá-lo. Esse processo é realizado por 5 minutos aproximadamente.
- ✓ Para limpeza final da câmara e das linhas inferiores e superiores, faz-se vácuo com as bombas BV1 e BV2 em todo o conjunto, para que fique totalmente seco.
- ✓ Para finalizar a câmara de irradiação é preenchida com gás hélio.

8.5 Dados Experimentais

Visando num primeiro momento a obtenção de parâmetros de análise sobre o comportamento do atual sistema de irradiação de alvo gasoso para produção de ^{123}I e o primeiro protótipo desenvolvido para produção, foram coletados os dados das produções rotineiras desse radioisótopo realizadas no ciclotron Cyclone-30. Na FIG. 19 pode-se visualizar uma foto com os dois porta-alvos, construídos para tal finalidade. A partir desse acompanhamento foi possível obter tais parâmetros e ao mesmo tempo, os primeiros dados experimentais para uma análise inicial a respeito do comportamento do sistema com relação à irradiação, o rendimento de produção de ^{123}I , as condições de irradiação e possíveis parâmetros que possam ser padronizados e utilizados na fase experimental do trabalho.

Para cada irradiação é realizado um procedimento de carga do porta-alvo, no qual é carregado com gás Xenônio enriquecido a 99,9% em ^{124}Xe , sendo que após o término do mesmo, o gás fica enclausurado na câmara de irradiação do porta-alvo. Como, utiliza-se um gás isotopicamente enriquecido, esse gás não é descartado, é recuperado e guardado em um vaso de armazenamento, para ser utilizado na irradiação seguinte.

Os procedimentos para retirada do ^{123}I produzido estão bem estabelecidos e experimentados; tendo-se assim, uma série de etapas que se seguem para obtenção do radioisótopo desejado.

FIGURA 19 – Foto ilustrativa dos dois porta-alvos, de 45 ml e de 75 ml de volume.

Alguns parâmetros básicos foram fixados visando a padronização do processo, uma vez que é de essencial importância a reprodutibilidade do processo.

Como parâmetros básicos, têm-se: a pressão de carga do gás dentro da câmara interna do porta-alvo, que está na faixa de aproximadamente 1,5 a 2,0 bar, isso antes da irradiação. Durante a irradiação esse valor sofre uma alteração considerável, pois varia em função da energia e intensidade de corrente de feixe de partículas.

A corrente média do feixe de prótons ficou na faixa de 40 μA para algumas irradiações e 60 μA para outras.

De forma geral o tempo médio de irradiação ficou na faixa de sete horas.

O tempo de espera após a irradiação, para que ocorresse a transformação em ^{123}I foi de aproximadamente 6 horas.

O volume de água utilizado na lavagem do porta-alvo, para retirar o ^{123}I aderido nas paredes da câmara de irradiação foi de aproximadamente 90 mililitros.

O primeiro período de acompanhamento das irradiações foi de janeiro/2003 a março/2003, sendo uma irradiação por semana. O segundo foi no decorrer de 2005. Como é realizada apenas uma irradiação por semana, em função das necessidades do cliente (CR) do Centro (CAC).

Nas irradiações experimentais, utilizando o protótipo construído para tal finalidade, os procedimentos estabelecidos para as irradiações rotineiras, foram os mesmos, tanto no carregamento quanto na recuperação do material radioativo, no porta-alvo. Isso, porque os princípios de funcionamento de ambos são semelhantes, com relação a estes tópicos.

Com relação ao material alvo, o gás utilizado, também foi o mesmo que se utiliza nas irradiações rotineiras.

Como o propósito inicial era fazer uma comparação entre o sistema operante e o sistema protótipo, buscou-se obter dados que pudessem servir como termo de análise a essa finalidade.

Um ponto de suma importância e que na verdade despertou o interesse de desenvolver esse trabalho, é que na literatura existente a respeito dos métodos de obtenção do radionuclídeo ^{123}I os dados e parâmetros operacionais citados são escassos, criando uma lacuna de informações importantes, principalmente quando se deseja ter uma produção comercial com bom rendimento e eficiência.

A maioria dos dados refere-se apenas a processos realizados em escala de laboratório, que nem sempre atende às necessidades de uma produção rotineira onde as condições muitas vezes sofrem alterações inerentes a quantidade que se necessita produzir por irradiação. Portanto, nem sempre esses parâmetros são válidos para produção em larga escala, como é o caso do IPEN.

Nesse sentido, o objetivo maior é a análise dos parâmetros presentes, buscando-se otimizá-los, com a finalidade de alcançar um processo produtivo mais eficiente.

Para tanto, não seria necessário que os parâmetros de irradiação, no que diz respeito a tempo de irradiação, intensidade de corrente e dose poderiam ser diferentes e bem menores. A vantagem disso é que poderia ser minimizada a taxa de exposição e dose para o operador. Assim sendo, as irradiações seriam de curta duração, sendo que os parâmetros a serem utilizados seriam os seguintes:

- Tempo de irradiação
- Corrente Integrada (μAh)
- Pressão do gás alvo
- Corrente média do feixe de prótons (μA)
- Tempo de espera após a irradiação
- Volume de água de lavagem do porta-alvo
- Pressão de gás hélio da refrigeração das janelas e da transferência
- Temperatura e tempo de aquecimento do porta-alvo para remoção do ^{123}I obtido.
- Volume do porta-alvo

CAPÍTULO 9

9 PROTÓTIPO DO SISTEMA DE IRRADIAÇÃO

Como o IPEN já produz comercialmente o ^{123}I , via irradiação do gás Xenônio enriquecido no isótopo ^{124}Xe , toda a parte experimental foi realizada levando-se em consideração o sistema já existente que opera rotineiramente. Portanto, tendo-se como parâmetros iniciais de comparação, os dados de produção rotineira, do equipamento em uso.

Como os dois primeiros porta-alvos foram construídos em alumínio, para essa parte experimental, o porta-alvo foi construído em cobre e revestido com uma fina camada de níquel, para que se pudesse testar a eficiência desse material. Na FIG. 20 tem-se uma foto do porta-alvo já montado na linha de feixe do Cyclone-30.

FIGURA 20 – Foto do porta-alvo experimental montado na linha de feixe do Cyclone-30.

Com relação às demais partes, ele é semelhante ao outro, sendo que por questões práticas e de custos optou-se por um processo de controle totalmente manual. Mesmo porque não havia necessidade de automatizá-lo, pois seria utilizado apenas em irradiações experimentais. Um outro ponto favorável nesse caso, é que as operações poderiam ser realizadas segundo as necessidades experimentais, podendo a qualquer momento alterar a seqüência ou mesmo os tempos de cada etapa, simplificando o seu manuseio.

Por tratar-se de um protótipo experimental buscou-se simplificá-lo ao máximo, sem que isso viesse a comprometer o processo. Portanto, ao observar o fluxograma do sistema é fácil perceber que possui uma quantidade menor de válvulas e sistemas de controle, se comparado ao sistema de irradiação utilizado nas produções rotineiras.

Na FIG. 21 pode-se ter uma visão, de todo esquema do sistema de irradiação e na FIG.22 pode-se visualizar como está montado o sistema experimental na linha de feixe do Cyclone-30.

FIGURA 21 – Desenho esquemático do sistema experimental de irradiação.

FIGURA 22 – Foto do sistema experimental de irradiação.

Na FIG.23 é mostrado o desenho em corte do porta-alvo, para se ter uma idéia precisa de como é realizada sua montagem, e quais são as partes principais que o constitui.

FIGURA 23 – Desenho em corte do porta-alvo.

Diferente do primeiro protótipo construído no IPEN, este uma câmara cônica, com um volume interno de 40 mililitros, onde é colocado o gás para ser irradiado.

A escolha do cobre como material de construção da câmara de irradiação, deve-se ao fato de ser mais fácil revesti-lo com níquel, quando comparado ao alumínio.

Uma vez que se tinha a câmara pronta, foi iniciada a montagem do protótipo. Na etapa seguinte, foram realizados testes de estanqueidade do sistema, pois é algo fundamental para realizar-se com segurança todos os experimentos.

Após essa etapa o equipamento foi instalado na linha de feixe do Ciclotron, Cyclone - 30, no CAC (Centro de Aceleradores Ciclotron), como pode ser visto na FIG. 24.

FIGURA 24 – Foto do sistema experimental de irradiação montado na linha de feixe.

Depois de devidamente acoplado a linha de feixe, faz-se necessário um último teste para verificar se há algum vazamento no conjunto, pois é necessário que se mantenha numa pressão negativa menor que $5,0 \times 10^{-5}$ mbar, caso contrário, é preciso utilizar um equipamento que detecte em que parte do conjunto está ocorrendo tal falha e, assim corrigi-la. Se tais condições não forem satisfeitas o ciclotron não pode ser ligado. Estando tudo em ordem é possível fazer as irradiações necessárias.

Os primeiros parâmetros estabelecidos foram:

- a Corrente integrada a ser empregada em cada irradiação,
- a intensidade de corrente de feixe de prótons,
- pressão do gás dentro do porta-alvo na carga inicial,
- tempo de espera após a irradiação,
- tempo de contato da solução de lavagem e,
- temperatura de aquecimento do porta-alvo.

Numa segunda etapa foram alterados parâmetros como: a pressão do gás no porta-alvo, a Corrente Integrada, tempo de espera após a irradiação, tempo de contato da solução de lavagem e temperatura de aquecimento do porta-alvo.

CAPÍTULO 10

10 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Retomando as citações no Capítulo 5, na seção Métodos de Produção de ^{123}I , no item c, referente à produção de ^{123}I via reação nuclear com ^{124}Xe , a curva da função de excitação para as reações apresentadas na FIG. 6, mostra uma faixa de energia do próton que se inicia em valores próximos aos 16 MeV estendendo-se até os 40 MeV aproximadamente. Apesar dessa faixa extensa de energia, optou-se por uma energia máxima de 30 MeV.

Então, duas perguntas podem ser feitas:

- a. Por que não aproveitar o intervalo dos 16 aos 40 MeV, em vez de restringir a energia em 30 MeV, já que se produziria mais?
- b. Por que O IPEN optou pela aquisição de um ciclotron de 30 MeV e não um de 42 MeV, a exemplo da Alemanha e Argentina?

Quando se deseja adquirir um equipamento desse porte, cujo custo médio de implantação é da ordem de 10 milhões de reais, é necessário avaliar criteriosamente o investimento a ser feito.

Na época, o objetivo maior da Instituição era atender a demanda crescente por Gálio-67 (^{67}Ga), Tálcio-201 (^{201}Tl) e ^{123}I no mercado nacional, pois além de ser o único produtor nacional, existia a questão do compromisso com a sociedade. O interesse por Flúor-18 (^{18}F), surgiria um tempo depois. Atualmente, estão sendo feitos experimentos com ^{111}In , com o objetivo de atender as necessidades do mercado consumidor. Até o presente momento, esse radionuclídeo vem sendo importado.

Fazendo-se uma análise detalhada, diversos aspectos podem ser enfatizados:

Uma questão importante é a relação custo/benefício, que tem grande peso num investimento desse porte. A aquisição de um ciclotron de 40 MeV resultaria num investimento bem superior quando comparado a um equipamento de 30 MeV. Além disso, os próprios fabricantes de ciclotrons optaram pela construção e venda de equipamentos comerciais mais compactos e de custo mais acessível, com prótons de energia de 30 MeV ou menos e correntes de feixe suficientemente altas para viabilizar a produção dos radioisótopos de interesse em medicina nuclear, em quantidades suficientes para atender a demanda de Gálio-67(^{67}Ga), Tálcio-201(^{201}Tl), Iodo-123(^{123}I), Índio-111 (^{111}In) e Flúor-18(^{18}F) em cada centro produtor.

Nessas condições, um ciclotron com capacidade de acelerar prótons com energia de 30MeV é o mais adequado a esta situação, pois sua versatilidade permite produzir o radioisótopo ^{123}I pelo método citado e ao mesmo tempo viabiliza a produção de outros radionuclídeos de grande importância para Medicina Nuclear Brasileira.

O primeiro protótipo de porta-alvo gasoso tinha a câmara de irradiação reta por uma questão da facilidade de construção, como já mencionado no item sistema de irradiação de alvo gasoso de ^{123}I (Capítulo 6). Porém, ao analisar a citação a respeito da FIG. 17, fica claro que a melhor opção de construção é a câmara cônica. A principal razão é o perfil do feixe, que mostra a tendência de formar um tipo de uma hélice ao caminhar dentro da câmara de irradiação, durante o processo de interação com as moléculas do gás. Esse espalhamento que ocorre, causa um alargamento de feixe durante sua passagem pelo gás. Em virtude dessa condição, uma câmara cônica é mais adequada, pois dependendo do diâmetro do porta-alvo, o feixe pode atingir as paredes do porta-alvo, o que não é desejável, porque irá aumentar a dose no porta-alvo, em virtude da ativação do material e causar perdas no rendimento de obtenção do radionuclídeo. Um outro fator significativo é que com uma câmara cônica é possível diminuir seu volume útil, por consequência, a quantidade de gás a ser irradiado. Este fato é muito importante, em virtude do alto custo de aquisição do gás, algo em torno de dez mil dólares Americanos (US\$ 10.000) para 500 mililitros (ml) de gás.

A TAB. 4 mostra os dados de irradiações utilizando um porta-alvo de pequeno volume (45 ml), construído em alumínio, protótipo inicialmente usado no projeto do ^{123}I durante as produções rotineiras iniciais. Na obtenção desses dados foram fixados os parâmetros: tempo de espera de aproximadamente sete horas, temperatura média de aquecimento de 60°C e tempo de aquecimento de 10 minutos.

TABELA 4 - Valores obtidos durante produções rotineiras, usando um porta-alvo de pequeno volume (45 ml) confeccionado em alumínio, com a câmara reta.

Corrente Integrada (μAh)	Tempo de Irradiação (Min.)	Pressão do Gás (Bar)	Atividade EOB (mCi)	Rendimento (mCi/ μAh)
30,0	90	2.0	72,0	2,40
39,5	118,5	2.0	97,0	2,46
40,0	120	2.0	97,0	2,43
45,9	137,7	2.0	114,0	2,48
46,0	138	2.0	113,0	2,46
47,0	141	2.0	114,0	2,43
55,0	165	2.0	131,0	2,38
56,0	168	2.0	135,0	2,41
57,0	171	2.0	136,0	2,39

Embora a pressão do gás e a corrente média do feixe tenham se mantido constantes, ocorreu uma variação considerável no tempo de irradiação e no valor da corrente integrada, sempre tendo em mente a atividade total a ser produzida, necessária para atender a demanda na época. Mesmo tendo tempos de irradiação diferentes, nota-se que os valores de rendimento sofreram alterações discretas, com valor médio de rendimento de $(2,43 \pm 0,03)$ mCi/ μAh . Isso também não influenciou no valor da corrente média, que se manteve em 20 μA .

A TAB. 5 mostra os dados de irradiações das produções rotineiras de ^{123}I para duas faixas distintas de corrente integrada, de aproximadamente 200 μAh e de 400 μAh , nas quais utilizou-se um outro porta-alvo, também construído em alumínio, com uma câmara interna de paredes cônicas e volume útil de 75 ml.

Na utilização desse porta-alvo, os parâmetros fixados foram: tempo de espera de aproximadamente 6 horas após o término da irradiação, temperatura média de aquecimento de cerca de 60°C e tempo de aquecimento de 10 minutos.

Optou-se por trabalhar com baixa pressão de carga do gás, pois não se conhecia muito bem o comportamento do sistema numa condição de irradiação longa. Para não correr riscos de acidentes, foi tomado esse cuidado.

TABELA 5 – Dados obtidos nas irradiações rotineiras com porta-alvo de grande volume (75 ml), usado para produção de ^{123}I , com câmara cônica.

Corrente Integrada (μAh)	Tempo de Irradiação (Min.)	Pressão do Gás (Bar)	Atividade EOB (mCi)	Rendimento (mCi/ μAh)
210	210	1,6	1186,8	5,66
210	210	1,6	1187,8	5,65
220	220	1,6	1213,2	5,51
220	220	1,6	1130,9	5,13
225	225	1,6	1231,3	5,47
250	250	1,6	1302,9	5,21
415	412	1,8	2706,3	6,52
420	420	1,8	2392,5	5,70
420	420	1,8	2614,3	6,22
440	440	1,8	2620,6	5,96
440	440	1,8	2798,3	6,36

Embora os valores de corrente integrada sejam bem diferentes, os resultados obtidos não apresentam grandes diferenças de rendimento, considerando-se as pressões internas de 1,6 e 1,8 bar, respectivamente.

As irradiações com pressão de 1,6 bar e corrente integrada em torno dos 220 μAh , apresentaram um rendimento médio de $(5,44 \pm 0,22)$ mCi/ μAh , enquanto, para pressão de 1,8 bar e corrente integrada em torno de 420 μAh , o valor médio do rendimento é $(6,15 \pm 0,33)$ mCi/ μAh . Nota-se um aumento no rendimento de 13%, em função do aumento de pressão, não podendo ser feita nenhuma consideração em relação ao aumento de corrente integrada. Um outro parâmetro que se manteve constante foi a corrente média, com valor de 60 μA .

Cabe salientar que, todos os valores encontrados com estes dois portais foram obtidos durante as produções rotineiras, com os parâmetros de produção fixados levando-se em conta os poucos dados citados em referências bibliográficas, já citadas no capítulo 4. Porém, nestas referências, os parâmetros operacionais não são descritos com detalhes. Em função disto, foi montado um sistema experimental exclusivamente destinado ao estudo destes parâmetros operacionais, de modo a não afetar as produções rotineiras.

Para a maioria das irradiações experimentais utilizando o sistema montado, foi estabelecido um tempo de irradiação que variou entre 20 e 40 minutos, com prótons de energia de 30 MeV. Este intervalo foi fixado por dois motivos principais: primeiro, para valores inferiores de tempo seria difícil conseguir uma homogeneidade e estabilidade de feixe que pudesse garantir uma irradiação de boa qualidade e segundo, para valores muito maiores de corrente integrada só aumentaria a taxa de exposição do trabalhador, pois o protótipo teria operação completamente manual. Logicamente, não se pode esquecer que esse fator está ligado diretamente à faixa de corrente utilizada na irradiação. Outro parâmetro que foi previamente estabelecido foi o volume de lavagem do portalvo, 50ml, em virtude do volume interno da câmara.

Nas últimas irradiações, o valor da corrente foi mantido constante, em aproximadamente 30 μA , porém, foram aumentados substancialmente os tempos de irradiação, chegando a 240 minutos.

Os resultados apresentados a seguir foram obtidos a partir das irradiações experimentais, onde se buscou obter dados para avaliar e analisar a grande maioria dos parâmetros importantes que envolvem o processo de produção de ^{123}I a partir do ^{124}Xe e que visaram otimizar os utilizados nas produções rotineiras.

A TAB. 6 mostra os resultados obtidos, usando uma pressão de gás ^{124}Xe de 1,8 bar, onde o tempo de espera entre o final da irradiação e o processo de lavagem do porta-alvo para a retirada do ^{123}I foi fixado em aproximadamente 7 horas, com tempo de aquecimento de 10 minutos em temperatura de 65°C. Esses parâmetros foram escolhidos em função dos utilizados nas produções rotineiras.

TABELA 6 - Atividade e rendimento de obtenção de ^{123}I (EOB) para tempo de espera entre o final da irradiação e o processo de lavagem do porta-alvo e retirada do ^{123}I de aproximadamente 7 horas.

Corrente Integrada (μAh)	Corrente Média (μA)	Tempo de Irradiação (Min.)	Atividade EOB (mCi)	Rendimento (mCi/ μAh)
10,5	23,3	27	23,92	2,39
10,0	25,0	24	24,88	2,37
10,0	25,0	24	23,64	2,36

Pela tabela, nota-se que os valores encontrados para a atividade e o rendimento de produção são reprodutíveis, demonstrando uma boa estabilidade do sistema utilizado nesta otimização dos parâmetros operacionais.

Ao comparar o rendimento desta tabela com o da TAB. 4, vê-se que este valor de rendimento de $(2,37 \pm 0,01)$ mCi/ μAh é próximo ao outro, na TAB. 4, de $(2,43 \pm 0,03)$ mCi/ μAh , tendo uma diferença percentual de aproximadamente 2,5%, o qual é irrelevante, pois deve-se considerar a diferença de pressão, da ordem de 10%. Portanto, os dois sistemas são comparáveis, podendo-se afirmar que produzem resultados semelhantes.

Do ponto de vista da qualidade do material produzido, foram realizados os controles radioquímicos pelo grupo de controle do Centro de Radiofarmácia

(CR), que constatou e informou que todos os testes forneceram resultados com valores perfeitamente aceitáveis, para soluções provenientes dos dois porta-alvos, não apresentando diferenças.

A TAB. 7 mostra os resultados obtidos, usando a pressão de gás de 1,6 bar com tempo de espera para a remoção de ^{123}I do porta-alvo de até 16 horas, com tempo de aquecimento de 15 minutos a uma temperatura de 65°C.

Os dados da TAB. 6 foram obtidos usando um intervalo de tempo de aquecimento do porta-alvo de 10 minutos, para retirada do ^{123}I . Na TAB. 7 o parâmetro tempo de aquecimento foi alterado para 15 minutos. Essa alteração foi feita, pois, para esse intervalo de tempo de aquecimento obteve-se um aumento na recuperação do ^{123}I aderido nas paredes da câmara de irradiação em torno de 4,0%. Embora tal valor seja pequeno, o aumento de 5 minutos no tempo de retirada do ^{123}I é muito pequeno quando comparado a sua meia-vida ($T_{1/2} = 13,2\text{h}$), não trazendo prejuízos ao processo. Portanto, optou-se por utilizar esse fator de tempo.

TABELA 7 - Atividade e rendimento de obtenção de ^{123}I (EOB) para tempos de espera entre o final da irradiação e o processo de recuperação do ^{123}I de até 16 horas.

Corrente Integrada (μAh)	Corrente Média (μA)	Tempo de Irradiação (Min.)	Tempo de Espera (hora)	Atividade EOB (mCi)	Rendimento (mCi/ μAh)
10,0	25,0	24	07:08	23,19	2,32
11,0	24,4	27	08:17	27,49	2,50
11,0	33,0	20	09:10	30,42	2,77
20,0	30,0	40	13:07	64,99	3,25
15,0	32,1	28	14:53	49,52	3,30
15,0	31,0	29	16:28	50,52	3,37

Nos resultados apresentados na tabela acima, buscou-se manter o parâmetro tempo de irradiação dentro de um intervalo pré-estabelecido. Apenas os valores de corrente integrada sofreram certa variação, mas que não chegaram

a comprometer os resultados, porque o valor de rendimento leva em consideração esse parâmetro.

A FIG. 25 mostra o gráfico do rendimento de produção em função do tempo de espera entre o final da irradiação e o processo de lavagem do porta-alvo e retirada do ^{123}I .

Pode-se observar que, para tempos inferiores a 13 horas, deixa-se de remover quantidades expressivas de ^{123}I , tendendo a uma estabilização para valores maiores, quando o patamar atinge 15 horas. Esse resultado é importante porque quando o tempo de espera é alterado de 7 horas para 15 horas nota-se um aumento de rendimento em torno de 40%, valor este significativo.

FIGURA 25 - Rendimento de obtenção do ^{123}I em função do tempo de espera entre o final da irradiação e o processo de lavagem do porta-alvo e retirada do ^{123}I .

A TAB. 8 apresenta dados obtidos, onde o foco principal foi a temperatura de aquecimento do porta-alvo para retirada o ^{123}I . Neste caso, a pressão de ^{124}Xe foi fixada em 1,6 bar e o tempo de espera para a remoção do ^{123}I em 7 horas e tempo de aquecimento em torno de 10 minutos.

TABELA 8 - Atividade e rendimento de obtenção de ^{123}I (EOB) em função da temperatura de aquecimento do porta-alvo para a remoção de ^{123}I .

Corrente Integrada (μAh)	Tempo de Irradiação (Min.)	Tempo de Espera (hora)	Temp. de Aquecimento ($^{\circ}\text{C}$)	Atividade EOB (mCi)	Rendimento (mCi/ μAh)
10,5	27	06:33	52	18,79	1,88
10,0	24	07:08	66	27,44	2,32
10,0	24	07:06	73	24,89	2,37
10,0	22	06:48	74	23,64	2,36

A FIG. 26 mostra o gráfico da variação do rendimento de recuperação de ^{123}I em função da temperatura de aquecimento da câmara de irradiação, com os dados mostrados na TAB. 8.

FIGURA 26 - Rendimento de obtenção do ^{123}I em função da temperatura de aquecimento para remoção do ^{123}I das paredes do porta-alvo.

A ação da temperatura facilita a remoção do radionuclídeo das paredes internas da câmara do porta-alvo.

Nota-se que, para valores na faixa de 50 a 65°C, a remoção do ^{123}I das paredes internas do porta-alvo não é tão eficiente quanto para temperaturas acima de 65°C, onde existe uma tendência de estabilização nos 70°C.

Neste caso, pode-se estabelecer uma faixa ideal entre 65 - 70°C. No trabalho optou-se pela temperatura de aquecimento de 70°C.

Na TAB. 9 pode ser visto o efeito da variação da pressão de carga do gás ^{124}Xe no rendimento de obtenção de ^{123}I . Para esses experimentos, foram fixados os parâmetros já otimizados nos experimentos anteriores:

- o tempo de espera em aproximadamente 15 horas
- a temperatura média de aquecimento do porta-alvo de 70 °C e,
- o tempo de aquecimento em 15 minutos.

Nessa fase dos experimentos, buscou-se também manter constantes a corrente integrada e o tempo de irradiação, para que se pudesse ter uma boa reprodutibilidade nas irradiações.

Ao fixar os dois primeiros, a corrente média também assumiu valores bem próximos em cada irradiação.

TABELA 9 - Atividade e rendimento de obtenção de ^{123}I (EOB) em função da variação da pressão interna de ^{124}Xe no rendimento de obtenção de ^{123}I .

Corrente Integrada (μAh)	Tempo de Irradiação (Min.)	Pressão do Gás (bar)	Atividade EOB (mCi)	Rendimento (mCi/μAh)
15,0	28	1,6	49,5	3,3
15,0	32	2,5	71,8	4,8
15,0	31	2,6	75,7	5,0
15,0	35	3,8	100,0	6,7
15,0	31	3,9	105,4	7,0

Na FIG. 27 é mostrada a variação de rendimento de obtenção de ^{123}I em função da pressão de carga do gás ^{124}Xe no porta-alvo.

Figura 27 – Curva obtida com os dados da tab. 9, que relaciona o rendimento de obtenção do ^{123}I com a pressão de carga do gás.

Analisando-se os dados referentes à pressão e rendimento de obtenção de ^{123}I , mostrados na TAB. 9 e na figura 27, nota-se que quando a pressão é alterada de 1,6 bar para 2,6 bar, há uma elevação percentual da pressão, próxima de 62%. Para esse mesmo intervalo o rendimento alterou de 3,3 para 5,0 mCi/μAh, gerando um valor percentual de aproximadamente 51%. Quando se considera um outro intervalo, de 2,6 para 3,9 bar, a variação percentual foi de 50%, enquanto que o percentual do rendimento foi de 40%. Portanto, a variação de pressão do gás carregado no porta-alvo não produz o mesmo crescimento percentual de rendimento. Isso dá a indicação de que a pressão de gás não deve ser elevada para valores muito grandes, pois esta diferença tenderá a ser maior. Isto significa que, somente um aumento de pressão não é o suficiente para se ter um aumento na quantidade produzida.

Mesmo assim, para esse intervalo de pressão há um crescimento acentuado conforme ocorre um aumento da pressão de carga do gás. Isso é importante, pois demonstra a relevância desse parâmetro. Por outro lado, deve ser lembrado que, embora exista um substancial aumento no rendimento de produção, conseqüentemente da atividade produzida, quanto maior a pressão no interior da câmara de irradiação, tanto maior é o risco de ruptura das janelas do porta-alvo.

Além da pressão interna, a quantidade produzida do radioisótopo, atividade, depende também da intensidade de corrente de feixe e da corrente integrada.

Em relação à corrente de feixe, existe um determinado limite, o qual está relacionado com a capacidade de troca de calor do sistema.

As FIG 28 e FIG. 29 mostram a temperatura no corpo do porta-alvo e do gás hélio que refrigera as janelas em função da variação da corrente de feixe.

FIGURA 28 – Variação da temperatura no corpo do porta-alvo em função da corrente de feixe de prótons.

FIGURA 29 – Variação da temperatura do gás hélio de refrigeração das janelas de molibdênio em função da corrente de feixe de prótons.

No intervalo estudado pode-se dizer que, em ambos os casos existe uma relação linear entre os dois parâmetros. É importante frisar que, a pressão interna é crítica tanto em relação às janelas, quanto à temperatura do gás de refrigeração das janelas, que podem torná-las vulneráveis, podendo causar sua ruptura.

Em relação à atividade de ^{123}I produzida, nota-se um decréscimo quando a corrente de feixe é aumentada, conforme pode ser visto no gráfico da FIG. 30.

FIGURA 30 – Variação da atividade de ^{123}I obtida em função do aumento da intensidade de corrente de feixe de prótons.

Isto é de se esperar, pois quanto maior a corrente menor é a densidade do gás no caminho percorrido pelo feixe. Tal fato ocorre em virtude da potência dissipada pelo feixe nessa área, que produz um processo de convecção do gás em direção às paredes da câmara de irradiação⁽⁵¹⁾. Mesmo assim, como já mencionado anteriormente, a atividade produzida está diretamente relacionada à corrente integrada e à intensidade de corrente de feixe, que por sua vez, se relacionam com o tempo de irradiação. Portanto, quando se deseja produzir grandes quantidades de um radioisótopo, busca-se uma melhor relação entre esses três fatores.

Na FIG. 31, pode-se visualizar o efeito do tempo de irradiação na atividade de ^{123}I obtida. O aumento do período de tempo de irradiação reflete diretamente na atividade obtida. Porém, cabe lembrar que esse valor não pode ser aumentado indiscriminadamente, pois há um outro fator relevante que é a meia-vida do radionuclídeo. Ele delimita esse tempo máximo que varia de acordo com o isótopo radioativo em questão. Com relação a corrente integrada, quanto maior o tempo de irradiação maior é o seu valor, pois estão intimamente ligadas.

FIGURA 31 – Variação da atividade de ^{123}I obtida em função do aumento do tempo de irradiação.

Levando-se em consideração tudo o que foi apresentado, nota-se uma relação entre a pressão interna do gás e a intensidade de corrente, no sentido de que se aumentarem simultaneamente, as janelas do porta-alvo podem estar comprometidas, uma vez que elas sofrem a ação direta desses parâmetros, podendo chegar até a situação limite de ruptura. Desta maneira, se ocorre um aumento de pressão é necessário manter a corrente de feixe em patamares menores, ou seja, eles devem variar de forma inversa.

Por outro lado, outros pontos relevantes são:

- a) A variação da pressão interna não produz uma variação linear no rendimento;
- b) O crescimento da temperatura no porta-alvo e do gás hélio das janelas provocam uma queda no rendimento do processo e
- c) O aumento da intensidade de corrente de feixe também interfere de forma negativa, conduzindo a uma perda de rendimento.

Sendo assim, deve-se buscar construir uma situação tal que unindo todas essas informações, obtenha-se uma melhoria no processo.

Nesse sentido, analisando-se os dados da TAB. 5 e unindo-os aos resultados obtidos com o protótipo experimental, chegou-se a um melhor conjunto de parâmetros utilizados nas produções rotineiras:

- ✓ a pressão de carga do gás foi aumentada para 3,0 bar,
- ✓ a intensidade de corrente de feixe foi fixada entre 55 – 60 μA .

Com isto, obteve-se a mesma atividade final de ^{123}I , com uma corrente integrada de 350 μAh que antes era obtida com corrente integrada de 450 μAh . Isso conduziu a um ganho de aproximadamente 30%, que por consequência reduziu o tempo de irradiação, o que reflete diretamente no custo de produção do ^{123}I ultra-puro.

CAPÍTULO 11

11 CONCLUSÕES

Comparando-se o protótipo do projeto ^{123}I e o protótipo experimental, notam-se algumas semelhanças: os volumes internos possuem valores próximos, ambos são refrigeradas com água deionizada e possuem janelas de molibdênio refrigeradas com hélio. Portanto, há apenas duas diferenças entre eles, o experimental foi construído em cobre e revestido com níquel, enquanto o outro, foi construído em alumínio, o experimental tem a câmara cônica e o protótipo tem câmara reta. Nesse sentido, pode-se estabelecer um parâmetro comparativo com relação ao rendimento final de produção de ^{123}I .

Os resultados comparativos entre os porta-alvos mostram valores de rendimentos similares, o que indica não haver diferenças em razão do tipo de material escolhido. Além disso, a qualidade final dos produtos foram semelhantes, conforme os resultados de controle realizados pelo CR.

Com relação ao parâmetro tempo de espera, conclui-se que para irradiações curtas deve ser de aproximadamente 15 horas, uma vez que a redução pode causar perdas no rendimento final de até 40%, sendo um valor significativo. No caso dessas irradiações os tempos de irradiação ficaram no intervalo de 20 a 40 minutos. Levando-se em consideração esse tempo e o tempo de espera, vê-se que o tempo total é aproximadamente 15:30 h.

Para o caso de produção comercial, normalmente o tempo de irradiação é bem mais longo, em torno de 8 horas, não necessitando um tempo de espera tão longo. Por isso, que os centros produtores normalmente aguardam em torno de 6 horas para remover o ^{123}I formado. Nesse caso, o tempo de irradiação

somado ao tempo de espera está próximo de 15 horas, não havendo necessidade de alterá-lo.

O parâmetro temperatura de aquecimento do sistema para remoção do ^{123}I , embora, normalmente não seja citado em trabalhos publicados, ficou demonstrado que podem causar perdas de até 25% dependendo da faixa de trabalho escolhida. Para otimizar essa remoção das paredes internas da câmara do porta-alvo, conclui-se que a temperatura ideal para uma melhor remoção de ^{123}I está na faixa dos 70°C.

A pressão de carga do gás mostrou ser um fator determinante quando se busca aumentar o rendimento de obtenção de ^{123}I . Porém, por outro lado, é necessário tomar cuidado com o aumento desse parâmetro, pois o risco de ruptura das janelas também aumenta significativamente. Portanto, é bom estabelecer um patamar máximo que garanta a segurança operacional do sistema.

Tendo esse direcionamento, o controle destes três parâmetros, a pressão interna, a corrente de feixe e a temperatura, de maneira a ter-se um equilíbrio entre eles, produziu um resultado que permitiu melhorar o processo de obtenção do ^{123}I , de forma segura e que otimizou o custo de fabricação deste produto.

11.1 Trabalhos Futuros

- a) Estudo comparativo da vida útil de um porta-alvo confeccionado em alumínio e em cobre niquelado, quando utilizado em produções rotineiras.
- b) Estudo comparativo com porta-alvos de comprimentos maiores, variando-se a pressão interna.
- c) Estudo dos efeitos da alcalinidade da solução de lavagem do porta-alvo, seja com relação a recuperação do ^{123}I , como nas paredes da câmara interna do porta-alvo.
- d) Cálculo de perda de energia para pressões superiores a 4 bar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. STÖCKLIN, G; QAIM,S.M.; RÖSCH, F. The impact of radioactivity on medicine. ***Radioch. Acta***, v.70-71, p.249-272, 1995.
2. LAMBRECHT, R.M. Radionuclide generators. ***Radioch. Acta***, v.34, p.9-24, 1983.
3. QAIM, S.M. Production of radioisotopes using accelerators. In: 2nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ADVANCED NUCLEAR ENERGY RESEARCH - EVOLUTION BY ACCELERATORS, january 24-26, 1990 Mito. ***Proceedings...*** Tokio: Japan Atomic Energy Institute, 1990. p.98- 107, (INIS-MF-12714).
4. QAIM, S.M.; STÖCKLIN, G. Production of some medically important short-lived neutron-deficient radioisotope of halogens. ***Radioch. Acta***, v.34, p.25-40, 1983.
5. MAHAN, BRUCE H.; **Mahan Química um Curso Universitário**. 2^a Edição, Ed. Edgard Blücher Ltda, 1972.
6. LIVINGOOD, JOHN J.; **Principles of Cyclic Particle Accelerators**. Ed. D. Van Nostrand Company, Inc., 1961.
7. KOLLATH, RUDOLF; **Article accelerators**. Ed. Sir Isaac Pitman and Sons LTD, 1967.
8. ANDRADE, FERNANDO ALBA; **Aceleradores de partículas**. Int. Física – Universidad Nacional Autónoma de México, Ed. Eva V. Chesneam, 1971.
9. KELLER, FREDERICK J., GETTS, W. EDWARD and SKOVE, MALCOLM J.; **Física**. v. 02, Editora Makron Books, 1999.
10. DENKER, A.; HOMEYER, H.; KLUGE, J. and OPITZ-COUTUREAU, J.; Industrial and medical applications of high-energy ions. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, B 240, p. 61-68, 2005.

11. 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.

12. BOL, J.L.; CHEVALEIR, A.; CONARD, E.; JONGEN, Y.; LADEUZE, M.; LANNOYE, G.; LEDOCTE, T.; LACROIX, M.; NINAME, A; RIJCKEWAERT, G.; ZAREMBA, S.; High intensity H⁻ cyclotrons for radioisotope production. In: 12th INTERNATIONAL CONFERENCE ON CYCLOTRONS AND THEIR APPLICATIONS, May 8-12, 1989, Berlin-Germany. **Proceedings...** Germany: B. Matin, K. Ziegler, 1991, p.149-151.

13. SIENKO, MICHELL j.; PLANE, ROBERT A.; **Química**. 5ª edição, Cia Editora Nacional, 1977.

14. ARIF, M.; ZAIDI, J. H.; QURESHI, I. H. and IQBAL, M. Z.; Fission Neutron Spectrum Averaged Cross Sections of Some Threshold Reactions on Tellurium: Estimation of Radioactive Impurities in (n, γ)-Produced ¹³¹Te – ¹³¹I. **Radiochimica Acta**, vol. 73, pp. 45-48, 1996.

15. MYERS, W. G. and ANGER, H. O.; Radioiodine-123. **Journal of Nuclear Medicine**, vol. 3, pp 183, 1962.

16. HUPF, H. B.; ELDRIDGE, J. S. and BEAVER, J. E.; Production of Iodine-123 for Medical Applications. **Int. J. of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 19, pp 345-351, 1968.

17. FUSCO, M. A.; PEEK, N. F.; JUNGGERMAN, J. A.; ZIELINSKI, F. W.; DeNARDO, S. J. and DeNARDO, G. L.; Production of Carrier-free ¹²³I Using the ¹²⁷I (p, 5n) ¹²³Xe Reaction. **Journal of Nuclear Medicine**, vol. 13, N° 10, pp 729-732, 1972.

18. GUILLAUME, M.; LAMBRECHT, R. M. and WOLF, A. P.; Cyclotron Production of ¹²³Xe and High Purity ¹²³I: A Comparison of Tellurium Targets. **Int. J. Of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 26, pp 703-707, 1975.

19. KONDO, K.; LAMBRECHT, R. M. and WOLF, A. P.; Excitation Functions of the ¹²⁴Te (p, 2n) ¹²³I and ¹²⁴Te (p, n) ¹²⁴I Reactions and the Effect of Target Enrichment on Radionuclide Purity. . **Int. J. Of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 28, pp 395-401, 1977.

20. ASSMUS, K. H.; JÄGER, K.; SCHÜTZ, R.; SCHULZ, F. - Routine production of ^{123}I at the Karlsruhe isochronous cyclotron. **IEEE Transactions on Nuclear science**, v. NS-26, n° 2, April 1979.
21. MAHMOUD, L. F.; TENG, REN-RUI; SCHLYER, D. J.; WOLF, ^a P. - Production of high purity ^{123}I from ^{124}Xe at energies between 15 and 34 MeV. **Radiochimica Acta**, 41, pp - 1 - 4, 1987.
22. KURENKOV, N. V.; MALININ, A. B.; SEBYAKIN, A. A. and VENIKOV, N. I.; Excitation Functions of Porton-Induced Nuclear Reactions on ^{124}Xe : Production of ^{123}I . **J. Radioanal. Nucl. Chem. , Letters**, 135 /1/, pp 39-50, 1989.
23. BECHTOLD, V.; KERNERT,N.; SCHWEICKERT, H. Modern gas target technology for the production of high quality radiopharmaceuticals. In: **12th International Conference on Cyclotrons and Their Applications**, May 8-12, 1989, Berlin-Germany. **Proceedings...** Germany: B. Matin, K. Ziegler, 1991, p.519-522.
24. ATOMIC ENERGY OF CANADA LTD. Robert Robertson; Donald C. Stuart. **Gas-Target Method for the Production of Iodine-123**. N° 1 201 222, Canada, 01-
25. LEBOWITZ, E.; GREENE, M. W. and RICHARDS, P.; On the Production of ^{123}I for Medical Use. **Int. J. of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 22, pp 489-491, 1971.
26. WEINREICH, R.; SCHULT, O. and STÖCKLIN G.; Production of ^{123}I Via the ^{127}I (d, n) ^{123}Xe (β^+ , EC) ^{123}I Process. **Int. J. of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 25, pp 535-543, 1974.
27. WILKINS, S. R.; SHIMOSE, S. T.; HINES, H. H.; JUNGGERMAN, J. A.; HEGEDUS, F.; DeNARDO, G. L. - Excitation functions and yields for ^{123}I production using the ^{127}I (p,5n) ^{123}Xe reaction. **Appl. Radiat. Isot.**, v. 26, pp - 279 - 283, 1975.
28. VAN DEN BOSCH, R.; GOEIJ, J. J. M. de; VAN DER HEIDER, J. A.;TERTOOLEN, J. F. W.;THEELEN, H.M.J. and ZEGERS, G.; A New Approach to Target Chemistry for the Iodine-131 Production Via the ^{124}Te (p , 2n) Reaction. **Int. J. Of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 28, pp 255-261, 1977.

29. LAMBRECHT, R. M.; FAIRCHILD, R.; WOLF, A. P. – Comments on “Radionuclide Purity and Quality of Iodine-123 Obtainable with the ^{124}Te (p, 2n) ^{123}I Reaction”. **Appl. Radiat. Isot.**, v. 29, pp - 341 - 342, 1978

30. VAN DEN BOSCH, R. L. P.; GOEIJ, J. J. M. de; TERTOOLEN, J. F. W. And TIELEMANS, M. W. M. – Radionuclide Purity ^{123}I Products; a Reply to Lambrecht, Fairchild and Wolf. **Appl. Radiat. Isot.**, v. 29, pp - 341 - 344, 1978.

31. MICHAEL, H.; ROSEZIN, H.; APELT, H.; BLESSING, G.; KNIEPER, J.; QAIM, S.M. Some improvements in the production of ^{123}I via the $^{124}\text{Te}(\text{p},2\text{n})^{123}\text{I}$ reaction at a compact cyclotron. **Appl. Rad. Isot.**, v.32, p. 581-587, 1981.

32. LEGOUX, Y.; CIEUR, M.; GOUTHERAUD, R.; DROUET, J.; CROUZEL, C.; SYROTA, A. - Production of high specific activity ^{123}I for protein iodination for medical. **Appl. Radiat. Isot.**, v. 36, n° 1, pp - 63 - 67, 1985.

33. LAGUNAS-SOLAR, M. C.; CARVACHO, ° F.; LIU, BO-LI; JIN, YUTAI; SUM, ZHAO XIANG - Cyclotron production of high-purity ^{123}I , A revision of excitation functions, thin-target and cumulative yields for $^{127}\text{I}(\text{p},\text{xn})$ reactions. **Appl. Radiat. Isot.**, v. 37, n° 8, pp - 827 - 833, 1986.

34. QAIM, S.M. Recent developments in the production of ^{18}F , $^{75,76,77}\text{Br}$ and ^{123}I . **Appl. Rad. Isot.**, v. 37(8), 803-810, 1986.

35. FIROUZBAKHT, L.M.; TENG, R.R.; SCHLYER, D.J.; WOLF, A.P. Production of high purity Iodine-123 from Xenon-124 at energies between 15 and 24 MeV. **Radioch. Acta**, v.41, p.1-4, 1987.

36. SCHOLTEN, B; QAIM, S.M.; STÖCKLIN, G; Excitation functions of proton induced nuclear reactions on natural ^{123}Te : production of ^{123}I via the $^{123}\text{Te}(\text{p},\text{n})^{123}\text{I}$ -process at low energy cyclotron. **Appl. Rad. Isot.**, v.40(2), p.127-132, 1989.

37. VENIKOV, N. I.; NOVIKOV, V. I.; SEBYAKIN, A. A.; FOMICHEV, D. I.; SHABROV, V. A. and KURCHATOV, I. V.; Production of High-Purity ^{123}I on IAE Cyclotron. In: **12th International Conference on Cyclotrons and Their**

Applications, May 8-12, 1989, Berlin-Germany. *Proceedings...* Germany: B. Matin, K. Ziegler, 1991, p.519-522.

38. KONJACHIN, N. A.; KRASNOV, N. N.; MIRONOV, V. N.; DMITRIEV, P. P.; LAPIN, V. P. and PANARIN, M. V.; On ^{123}I Production by Irradiation of ^{124}Xe with the Protons of Mean Energy. In: **12th International Conference on Cyclotrons and Their Applications**, May 8-12, 1989, Berlin-Germany. *Proceedings...* Germany: B. Matin, K. Ziegler, 1991, p.519-522.

39. TÁRKÁNYI, F.; QAIM, S.M.; STÖCKLIN, G; SAJJAD, M. LAMBRECHT, R.M.; SCWEICKERT, H. Excitation functions of (p,2n) and (p,pn) reactions and differential and integral yields of ^{123}I in proton induced nuclear reactions on highly enriched ^{124}Xe . *Appl. Rad. Isot.*, v.42, p.221-228, 1991.

40. FIROUZBAKHT, M. L.; SCHLYER, D. J.; WOLF, A. P. - Production of ^{123}I from ^{124}Xe : cross-section and yields. *Radiochimica Acta*, 56, pp - 167 - 171, 1992.

41. KURENKOV, N. V.; LUNEV, V. P.; MASTEROV, V. S.; SHUBIN, YU. N. - Excitation functions for the formation of the neutron deficient nuclei ^{123}I , ^{123}Xe and ^{123}Cs . Calculated and experimental data. - *Appl. Radiat. Isot.*, v. 44, n° 5, pp - 883 - 888, 1993.

42. GRAHAM, D.; TREVENA, I. C.; WEBSTER, B. and WILLIAMS, D.; Enriched Xenon-124 for the Production of High Purity Iodine-123 Using a CP-42 Cyclotron. **Atomic Energy of Canada Limited**. Vancouver; Canada; Radiochemical Compny; 1978.

43. VENIKOV, N.I., GEDROYTS, V. B., MIKOLYUK, V. R., NOVIKOV, V.I., SEBYAKIN, A. A., SMIRNOV, D. A. Design of iodine-123 production technology on IAE Cyclotron. *Proceedings...* PSI Villigen, Switzerland, September 9-12, 1991.

44. Directory of Cyclotrons used for Radionuclide Production in Member States. IAEA-DCRP/CD, ISBN 92-0-13302-1, Produced by the IAEA in Austria, October 2002.

45. MESTNIK, S.A.; C.; MENGATTI, J.- Studies for production of Iodine-123 at CV-28 cyclotron of IPEN-CNEN/SP. In: **4th International Workshop on Targetry and Target Chemistry**, September 9-12, 1991, Switzerland. *Proceedings...* Switzerland: Regin Weinreich, 1992, p.71-72.

46. MATSUDA, H. e SCIANI V.; Sistema para avaliação, em tempo real, da homogeneidade do feixe externo do ciclotron Cyclone-30 do IPEN/CNEN-SP. **VI ENAN**, Rio de Janeiro, Brasil, CD-ROM, 11-16/08/2002.
47. HESELIUS, S. J., Density reduction and beam scattering and straggling in gas targets influence on radionuclide yield and recovery. ***Proceedings of the First-workshop on Targetry and Target Chemistry***, Heidelberg - 4th to 7th October - 1985.
48. HESELIUS, S. V.; LINDBLOM, P and SOLIN, O.; Optical Studies of the Influence of an Intense Ion Beam on High-Pressure Gas Targets. **Int. J. of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 33, pp 653-659, 1982.
49. HESELIUS, S-J. and SOLIN, O.; A Model for Beam Penetration in Gas Targets. **Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals**, vol. XXIII, Nos. 10-12, pp. 1389-1391, 1986.
50. HESELIUS, S-J.; MALMBORG, P.; SOLIN, O. LANGSTRÖM, B.; Studies of Proton Beam Penetration in Nitrogen-Gas Targets with Respect to Production and Specific Radioactivity of Carbon-11. **Applied Radiation and Isotopes**, vol. 25, pp 535-543, 1974.
51. SCHLYER, D. J.; HESELIUS, S. J.; WOLF, A. P. - Temperature distribution in a gas target during irradiation. ***Proceedings of the workshop on Targetry and Target Chemistry***, Heidelberg - 22th to 25th September - 1987.