

ESTUDO DA VIABILIDADE TÉCNICA DA PRODUÇÃO DE AT-211 EM ACELERADORES DE PARTÍCULAS DO TIPO CÍCLOTRON

Data de submissão: 07/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Cíntia de Andrade Custódio

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/8571362695003933>

Marcelo Neves Varricchio

Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca- Rio de Janeiro-Rj
<http://Lattes.cnpq.br/3215779153207932>

Tanira Giara Mello

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/4073021540409324>

Erica de Araujo Lima de Andrade

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro-Rj
<http://Lattes.cnpq.br/7679773802101116>

Marcilene Aparecida da Silva Carmo

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/1576585366341424>

Joao Francisco de Oliveira Antunes

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/0051226735440346>

Mauro Lucio Borges Lemos

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/8688728368162175>

Julio Cezar Suita

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/3904195895817869>

RESUMO: Muitos elementos químicos são irradiados para gerarem radionuclídeos e serem usados como radiofármacos tanto para o diagnóstico quanto para terapia. O astatínio 211 cuja produção com o Cíclotron CV-28 do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) é objeto de estudo aqui tem grande potencial para uso em terapia médica. O astatínio 211 pode ser usado de forma satisfatória em terapia por ter uma meia-vida de 7,2 horas e decair tanto por captura eletrônica como pela emissão de partículas alfa, o que o torna particularmente propício ao tratamento de doenças oncológicas, por conta da ação de ionização muito localizada desse tipo de partícula carregada. O Astatínio 211, quando empregado em associação com o iodo 123 torna viável ações conjuntas de terapia e diagnóstico

(Teranóstica). Na produção desse radioisótopo precisamos atentar para os seus parâmetros tais como a corrente e energia de irradiação do alvo de Bismuto. Por isso todo o processo de produção requer estudos e cuidados indispensáveis à sua realização. O sucesso da marcação de moléculas específicas a serem usadas como radiofármacos também depende fortemente das propriedades físico-químicas do produto da irradiação a ser empregado em seu processo de produção, podendo até inviabilizá-lo. O nosso país não trata ainda da produção desse radioisótopo, por isso a importância desse estudo em viabilizar sua produção e poder ser testado para uso em Medicina Nuclear no tratamento de doenças oncológicas. O presente trabalho visa verificar a viabilidade da produção desse isótopo radioativo do astatínio mediante a irradiação de alvo de bismuto com o uso de feixe de partículas alfa do acelerador Cíclotron CV-28. Concluímos que através desses parâmetros, conseguimos produzir o radioisótopo com rendimento e atividade adequados.

PALAVRAS-CHAVE: Astatínio-211, Cíclotron, Acelerador de partículas, Radiofármacos, Radionuclídeos

STUDY OF THE TECHNICAL FEASIBILITY OF PRODUCING AT-211 IN CYCLOTRON TYPE PARTICLE ACCELERATORS

ABSTRACT: Many chemical elements are irradiated to generate radionuclides and be used as radiopharmaceuticals for both diagnosis and therapy. The Astatinium 211, whose production with the CV-28 Cyclotron at the Institute of Nuclear Engineering (IEN) is the subject of study here, has great potential for use in medical therapy. Astatinium 211 can be used satisfactorily in therapy as it has a half-life of 7.2 hours and decays both by electronic capture and by the emission of alpha particles, which makes it particularly suitable for the treatment of oncological diseases, due to the very localized ionization action of this type of charged particle. Astatinium 211, when used in association with iodine 123, makes joint therapy and diagnosis actions viable (Theranostics). In the production of this radioisotope we need to pay attention to its parameters such as the current and irradiation energy of the Bismuth target. Therefore, the entire production process requires studies and care that are essential to its completion. The success of marking specific molecules to be used as radiopharmaceuticals also strongly depends on the physicochemical properties of the irradiation product to be used in its production process, which may even make it unviable. Our country is not yet dealing with the production of this radioisotope, hence the importance of this study in enabling its production and being able to be tested for use in Nuclear Medicine in the treatment of oncological diseases. The present work aims to verify the feasibility of producing this radioactive isotope of astatinium through irradiation of a bismuth target using an alpha particle beam from the Cyclotron CV-28 accelerator. We concluded that through these parameters, we were able to produce the radioisotope with adequate yield and activity.

KEYWORDS: Astatinium-211, Cyclotron, Particle accelerators, Radiopharmaceuticals, Radionuclides

INTRODUÇÃO

O uso de radiofármacos direcionados através de anticorpos monoclonais pode proteger as células normais e provocar efeitos menos tóxicos que a quimioterapia tradicional. Esses agentes são mais eficazes através de vários mecanismos, podendo, por exemplo, bloquear receptores celulares ou fatores de crescimento essenciais à célula, induzir apoptose, ligar-se a alvos celulares e recrutar funções, como o sistema complemento.

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

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

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

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

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

O astatínio 211 possui características consideradas desejadas para uma possível aplicação na terapia do câncer devido as suas propriedades físicas, químicas e radiobiológicas. Suas propriedades químicas permitem que o astatínio possa ser incorporado em compostos orgânicos ativos biologicamente e estáveis via ligação carbonoastatina.

Desse modo podem ser usados como marcadores moleculares ou mesmo incorporados em radiofármacos direcionados (Zhang 2006).

OBJETIVO

Verificar a viabilidade técnica de produção do radioisótopo ^{211}At a partir de bismuto-209 com feixes de partículas alfa produzidas em um acelerador de partículas do tipo Cíclotron.

MATERIAIS E MÉTODOS

O feixe de partículas α foi obtido com gás hélio-4 com uma energia de 28 MeV, corrente de $1\mu\text{A}$ e duração de 16 minutos.

O material irradiado foi o bismuto^{Nat} (bismuto 209) com as seguintes especificações: massa de 1,77 g, forma física circular de 13 mm de diâmetro e 1,5 mm de espessura:

A fixação do material a ser irradiado foi feita em porta-alvo a partir de peças de alumínio.

A câmara de irradiação e seus componentes auxiliares foram feitos de alumínio de modo a garantir uma boa condutividade elétrica, condutividade térmica e baixas taxas de ativação dos materiais de sustentação do alvo. O uso do alumínio tem o propósito de minimizar a ativação do porta-alvos e consequentemente a exposição radiológica na manipulação do material após a irradiação.

A caracterização do material produzido foi feita por espectrometria de raios gama; utilizando um detector de germânio hiperpuro (HPGe).

RESULTADOS

O material irradiado foi retirado do porta-alvo após uma hora do término do feixe de partículas alfa e transportado em uma blindagem de chumbo para o detector de HPGe.

A partir da observação dos espectros obtidos ao longo do decaimento observou-se energias características de raios gama do polônio-211 (897,8 e 569,6 keV) e do astatínio-211 (687,2 e 669,7 keV).

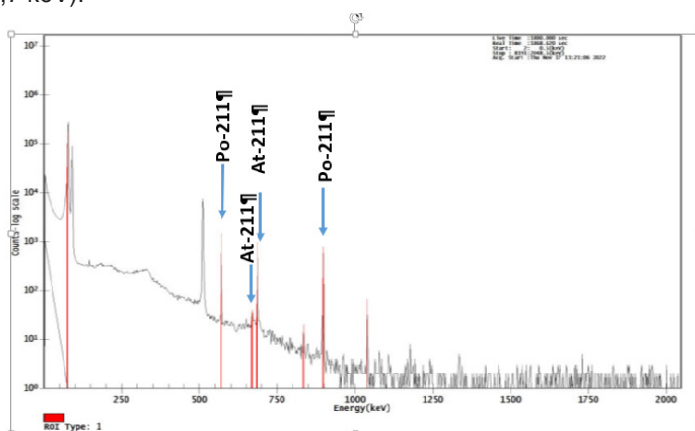


Figura 1: Espectro de Raios Gama

O monitoramento das atividades na amostra ao longo de oito contagens permitiu corroborar para a identificação do radionuclídeo de interesse, o astatínio-211, com energia de 687,2 keV.

Além desta energia característica do astatínio-211 também se observou a energia de 897,8 keV que é típica do polônio-211, fruto do decaimento do Astatínio-211.

De acordo com os parâmetros de feixe de partículas utilizados na realização deste trabalho, pode se estimar uma atividade máxima a ser produzida com acelerador de partículas citado, em $388,96\ 389 \pm 16$ MBq ($10,4 \pm 0,4$ mCi).

CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos verificou-se a geração do radionuclídeo de interesse (At-211) ao se realizar a espectrometria de raios gama de bismuto^{Nat}-irradiado e a visualização da sua energia gama característica de 687,2 keV.

Além disso, verificou-se uma constante de decaimento condizente com os dados do radionuclídeo disponíveis na literatura.

A viabilidade de produzir o astatínio-211 através de um acelerador de partículas do tipo ciclotron a partir do bismuto^{Nat} com partículas alfa, vislumbra a possibilidade de novos estudos abrangendo técnicas de separação e marcação de novas moléculas.

REFERÊNCIAS

FENG, Y.; ZALUTSKY, M. **Production, purification and availability of ²¹¹At: Near term steps towards global access.** Nucl Med Biol. 2021 ; 100-101: 12–23.

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

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

TERESHATOV, E. E. et al. **Compact automated apparatus for rapid astatine recovery from nitric acid media: Design, application, and impurity characterization.** Chemical Engineering Journal, v. 442, p. 136176, 2022.

WOEN, D. H. et al. **A solid-state support for separating astatine-211 from bismuth.** Inorganic Chemistry, 59, 9, 6137-6146, 2020.

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

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