

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA RADIOCROMATOGRÁFICO PARA
AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE RADIOQUÍMICO .

Claudio Reis de Sant'Anna

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM
ENGENHARIA NUCLEAR.

Aprovada por:

Prof. Delson Braz, D.Sc.

Profª. Regina Cely Rodrigues Barroso , D.Sc.

Prof. Edgar Francisco Oliveira de Jesus, D.Sc.

Dr. Luis Eduardo Barreira Brandão, D.Sc.

Dr. Luis Fernando Bellido Bernedo, Ph.D.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

ABRIL DE 2005

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

SANT'ANNA, CLAUDIO REIS DE

Desenvolvimento de um sistema radiocromatográfico para avaliação do controle de qualidade radioquímico.

[Rio de Janeiro] 2005

IX, 68 p. 29,7 cm (COPPE/UFRJ, M.Sc., Engenharia Nuclear, 2005)

Tese – Universidade federal do Rio de Janeiro, COPPE

1. Física Nuclear Aplicada
2. Controle de qualidade radioquímico
3. Radiofármacos

I.COPPE/UFRJ II. Título (série)

Para meus pais
Eufrásio e Maria Aparecida
e minha irmã Claudia

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que de forma direta ou indireta participaram no desenvolvimento desta tese, destacando entre elas:

Ao professor Delson Braz e a professora Regina C. R. Barroso pela orientação, liberdade e confiança no decorrer deste trabalho.

Aos professores Edgar, Ricardo e Vergínia pela colaboração e a boa vontade sempre que eu precisei de ajuda.

Ao Luis Fernando Bellido e Antonio Fonseca pela participação direta, contribuindo com valiosas sugestões que foram significativas para a execução e, principalmente, finalização deste trabalho.

Ao Miguel, Ana Maria e Jackson, respectivamente, coordenador da Divisão de radiofármacos, chefe do Serviço de Radiofármacos e vice chefe do serviço de radiofármacos do Instituto de Engenharia Nuclear, pela oportunidade em poder realizar este trabalho.

Aos amigos do Serviço de Radiofármacos em especial aos amigos Cíntia, Josivaldo, Luciana e Rosilene que sempre me incentivaram e foram muito pacientes todas as vezes que precisei de conhecimentos em química e também ao utilizar o laboratório, principalmente a capela onde realizava parte dos meus experimentos.

Ao meu amigo Luis Claudio pelo auxílio com os procedimentos necessários para os controles de qualidade físico-químicos e biológicos.

Ao Marcos Santana pela confecção do programa computacional utilizado, e pelo auxílio na parte eletrônica.

Ao Danilo, Eneite e Milton pelo apoio, principalmente por ter oferecido o Laboratório de Radiometria e Espectrometria (LARE) pertencente a Divisão de Segurança e Radioproteção (DISR), onde pude realizar parte dos meus experimentos fazendo uso dos equipamentos de medidas.

Aos meus amigos Rodolfo, Marcelo, Ronald e Norma que, em todas as etapas deste trabalho, sempre me incentivaram.

A equipe da oficina mecânica da DICH, sob o comando do Valério, e a equipe da oficina da mecânica da SENGE do IEN, que foram fundamentais tanto na elaboração como na confecção da parte mecânica deste trabalho.

A meus pais e minha irmã pelo auxílio, incentivo e orgulho sempre demonstrado.

E não podia esquecer, a Deus, pois sem essa ajuda este trabalho não chegaria ao fim.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários

para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA RADIOCROMATOGRÁFICO PARA AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE RADIOQUÍMICO .

Claudio Reis de Sant'Anna

Abril/2005

Orientador: Delson Braz

Departamento: Engenharia Nuclear

Neste trabalho foi desenvolvido um sistema radiocromatográfico com a finalidade de avaliar a pureza radioquímica, sendo um dos parâmetros determinantes de aprovação da qualidade do rádiofarmaco iodeto de sódio (Na ¹²³I Ultra Puro) produzido pelo Instituto de Engenharia Nuclear. O iodeto de sódio é um rádiofarmaco largamente usado nos exames para diagnosticar disfunção da tireóide.

O sistema em questão, é composto por um motor de passo com a finalidade de movimentar uma mesa presa a um fuso. Sobre a mesa é colocado um papel específico para utilização em cromatografia contendo uma determinada concentração radioativa. A mesa, então, é movimentada sob um detector de radiação, e os dados de contagem provenientes do detector são transferidos para um software, que permite que estes dados sejam posteriormente analisados.

Este sistema apresenta uma estrutura mecânica relativamente simples, um programa de computador de fácil utilização e componentes eletrônicos que podem ser encontrados sem dificuldades no mercado nacional, acarretando, com isso, um menor custo ao sistema sem perder a confiabilidade dos resultados obtidos.

Abstract of Thesis presented to COPPE / UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Máster Sciences (M.Sc.)

DEVELOPMENT OF A RADIOCHROMATOGRAPHY SYSTEM FOR
EVALUATION OF CONTROL OF THE RADIOCHEMISTRY QUALITY .

Claudio Reis de Sant'Anna

April/2005

Advisor: Delson Braz

Department: Nuclear Engineering

In this work a radiochromatography system was developed with the purpose of evaluating the purity radiochemistry, being one of the decisive parameters of approval of the quality of the radiopharmaceutical sodium iodine ($\text{Na } ^{123}\text{I}$) produced by the Institute of Nuclear Engineering. The sodium iodine is a radiopharmaceutical broadly used in the exams to diagnose dysfunction of the thyroid gland.

The system in subject, is composed by a step motor with the purpose of moving a table arrested to a spindle. On the table a specific paper is put for use in chromatography containing a certain radioactive concentration. The table, then, is moved under a radiation detector, and the coming counting data of the detector are transferred for a software, that allows these data to be analyzed later.

This system presents a mechanical structure relatively simple, a computer program of easy use and electronic components that can be found without difficulties in the national market, carting, with that, a smaller cost to the system without losing the reliability of the obtained results.

ÍNDICE

1.	Introdução.....	1
1.1	Considerações gerais.....	1
1.2	Objetivos do trabalho.....	2
1.3	Importância do trabalho.....	2
1.4	Revisão bibliográfica.....	2
2.	Fundamentos teóricos.....	5
2.1	O átomo.....	5
2.2	Origem da radiação.....	08
2.3	Radioatividade.....	09
2.3.1	constante de decaimento.....	09
2.3.2	energia.....	09
2.3.3	atividade da amostra.....	10
2.3.3.1	Atividade de uma amostra num dado instante.....	10
2.3.3.2	Unidade de atividade.....	11
2.3.4	Decaimento radioativo.....	11
2.3.5	Vida média.....	12
2.3.6	Meia vida.....	12
2.3.7	Relação entre vida média e meia vida.....	13
2.3.8	Radiações nucleares.....	13
2.3.8.1	Radiação alfa.....	14
2.3.8.2	Radiação beta.....	15
2.3.8.2.1	Emissão β^-	16
2.3.8.2.2	Emissão β^+	16
2.3.8.3	Radiação gama.....	17
2.3.8.4	Interação em processos de decaimento.....	18
2.3.8.4.1	Captura eletrônica.....	18
2.3.8.4.2	Raios X característicos.....	19
2.3.8.4.3	Radiação de freamento.....	19
2.4	Produção de ^{123}I no IEN.....	20
2.5	Aceleradores de partícula.....	21
2.5.1	O ciclotron.....	13
2.6	Detectores de radiação.....	23

2.6.1	Propriedades de um detector.....	24
2.6.2	Eficiência de um detector.....	24
2.6.2.1	Eficiência intrínseca de um detector.....	25
2.6.2.2	Eficiência absoluta de um detector.....	25
2.6.3	Detector a cintilação.....	26
2.6.3.1	Cintiladores inorgânicos.....	26
2.6.3.1.1	Iodeto de sódio.....	26
2.6.3.1.2	Emissão de luz em materiais cintiladores inorgânicos.....	27
2.6.3.2	Fotomultiplicadora.....	28
2.7	Cromatografia.....	30
2.7.1	Cromatografia em papel.....	31
2.7.1.1	Constante Rf.....	32
2.8	Controle de qualidade.....	33
2.8.1	Controles físico-químicos.....	33
2.8.1.1	Inspeção visual.....	33
2.8.1.2	Pureza química.....	34
2.8.1.3	pH.....	34
2.8.1.4	Isotonicidade.....	34
2.8.1.5	Pureza radionuclídica.....	35
2.8.1.6	Pureza radioquímica.....	35
2.8.2	Controles biológicos.....	36
2.8.2.1	Esterilidade.....	36
2.8.2.2	Pirogenicidade.....	36
2.8.2.3	Toxicidade.....	37
3.	Metodologia.....	39
3.1	Introdução.....	39
3.2	Sistema radiocromatográfico.....	39
3.2.1	Parte mecânica.....	41
3.2.2	Parte eletrônica.....	43
3.2.2.1	Equipamentos utilizados.....	43
3.2.3	Parte computacional.....	47

4.	Apresentação e análise dos resultados.....	49
4.1	Calibração da micropipeta.....	49
4.2	Comprovação do funcionamento do sistema.....	51
4.3	Determinação da eficiência de fotopico para o sistema.....	55
4.4	Separação iodeto /iodato.....	56
4.5	Determinação da atividade mínima para detecção do iodato.....	61
5.	Conclusões e sugestões.....	64
6.	Referências bibliográficas.....	66

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

Os radioisótopos são nuclídeos radioativos que são amplamente utilizados em medicina nuclear na realização de exames diagnósticos e terapias.

Os radioisótopos para fins de diagnóstico em medicina nuclear possuem meia vida curta. Entende-se por radioisótopo de meia vida curta aquele cuja meia vida é inferior a 100 horas. Esses radioisótopos oferecem uma série de vantagens em relação aos radioisótopos de meia vida longa como uma menor dose de radiação ao paciente; melhor precisão nas medidas devido a possibilidade de se poder administrar atividades mais alta, sempre observando os limites de segurança; possibilidade de repetição de um exame num menor intervalo de tempo e ainda menor risco de irradiação da equipe médica responsável pelo paciente.

Em geral, os radioisótopos utilizados em medicina nuclear são incorporados a uma variedade de compostos químicos escolhidos por suas propriedades bioquímicas, fisiológicas e metabólicas favoráveis; e quando o radioisótopo é incorporado a um composto químico recebe o nome especial de radiofármaco.

1.2 Objetivo do trabalho

O sistema proposto neste trabalho pode vir a ser utilizado diretamente no controle de qualidade radioquímico do radiofármaco iodeto de sódio ($\text{Na } ^{123}\text{I}$) produzido pelo Instituto de Engenharia Nuclear. Pois todo produto a ser administrado em seres humanos deve seguir os requisitos de qualidade.

Especificamente em relação aos radiofármacos, por se tratarem de produtos radioativos, devem ser considerados os aspectos radiofarmacêuticos e radiológicos. Por esta razão, o controle de qualidade dos radiofármacos faz parte das Boas Práticas Radiofarmacêuticas resultantes das Boas Práticas de Produção e das Normas de Proteção Radiológicas.

1.3 Importância do trabalho

O controle de qualidade radioquímico dos radiofármacos produzidos no Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) é feito através de um sistema HPLC (High Performance Liquid Chromatography), que utiliza cromatografia líquida de alta pressão. O sistema desenvolvido neste trabalho surge como uma outra opção, e utiliza a cromatografia em papel para separação das amostras de interesse.

1.4 Revisão bibliográfica

Esta seção é dedicada à revisão da literatura de estudos prévios sobre produção de ^{123}I , controle de qualidade de radiofármacos bem como técnicas de cromatografia.

O Instituto de Engenharia Nuclear implementou um sistema denominado KIPROS (Karlsruhe Iodine Production System) pra produção de ^{123}I ultra puro. A unidade Kipros é composta por um sistema alvo, unidade química e um controlador lógico de capacidade programável. Para a produção do ^{123}I utiliza-se um acelerador de partícula tipo Ciclotron . O primeiro ciclotron foi concebido pelos americanos Lawrence e Livingston; era capaz de acelerar partículas como prótons e dêuterons com altas energias, usadas nas experiências de bombardeamento de núcleos atômicos. O ^{123}I é obtido com uma pureza radionuclídica (> 99 %) e radioquímica (> 97 %) [BRAGHIROLI et al, 2002].

Kondo et al, desenvolveram um alvo 4π refrigerado a água para a produção de ^{123}I com pureza radionuclídica maior que 99,4 % a partir da reação do ^{124}Te ($p,2n$) ^{123}I com prótons de 25,8 MeV [KONDO et al, 1973].

Aleixo et al, realizaram estudos para implementação do controle de qualidade de radiofármacos baseados nas normas de GMP para radiofármacos produzidos no Instituto de Engenharia Nuclear, e implementaram estas normas em todas etapas de produção [Aleixo et al, 2002].

Britto e Santos desenvolveram um método para controle de qualidade radioquímico do ^{123}I ultra puro produzido no IEN. A técnica de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) foi utilizada para identificar os diversos estados de oxidação do iodo [BRITTO E SANTOS, 2002].

A primeira técnica de cromatografia foi atribuída a Tswett. Durante pesquisas com clorofila, utilizou colunas de adsorção líquida para separar pigmentos de plantas. Reichstein adotou o método de Tswett para separação de produtos naturais. Archer e Syngé aprimoraram o trabalho em cromatografia líquida de partição e receberam o Prêmio Nobel de química por este trabalho. Dando continuidade ao trabalho desenvolvido por Tswett, Moore e Stein pesquisaram o uso de cromatografia de troca iônica para a separação de aminoácidos [PARRIS, 1976].

Dobici e Salvetti utilizaram a cromatografia em papel utilizando álcool butílico saturado com HCl 3N como eluente para separação entre ^{127}Te e ^{129}Te no controle de pureza de radioisótopos.[DOBICI E SALVETTI, 1963]

Neirinckyx et al, determinaram a pureza radionuclídica, radioquímica e fizeram uma análise química do telúrio e do iodo. O iodeto de sódio foi obtido utilizando dois fornecedores comerciais; um ciclotron e ainda através de uma reação de espalhamento. Também fizeram uma análise para a dose de radiação absorvida pelo paciente em relação a qualidade do iodeto de sódio. Os resultados levam a conclusão que o nível de pureza do iodeto de sódio (Na^{123}I) que é produzido rotineiramente em um ciclotron se deve ao ^{123}Xe .

Com relação a produção em ciclotron do ^{123}Xe , a única impureza encontrada se deve a reação $^{122}\text{Te}(\alpha,3n) \longrightarrow ^{123}\text{Xe} \longrightarrow ^{123}\text{I}$ foi $\leq 0,2\%$ ^{125}I . As reações diretas para produção do ^{123}I utilizadas neste trabalho foram: $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$ e $^{124}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}$. Tais reações produziram níveis alto e alarmante de ^{124}I na preparação final do iodeto de sódio. Um outro problema relativo a qualidade do iodeto de sódio é a degradação dos resultados da imagem que ocorre com impurezas do ^{123}I [NEIRINCKX et al, 1974]

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 – O Átomo

Ao longo dos tempos houve uma preocupação constante por parte da humanidade: entender a natureza. Os filósofos da antiguidade tinham uma dupla preocupação: entender a natureza e dar a ela um significado metafísico.

Um dos antigos modelos gregos propunha que a matéria seria formada por diminutas partículas indivisíveis – os átomos. Esta proposta permaneceu pouco discutida por muito tempo, voltando à baila no século XIX, quando Dalton (1776-1884) retomou o antigo modelo que foi fortalecido pois conseguiu interpretar os resultados das observações das leis das proporções definidas entre as quantidades de matéria que reagem quimicamente entre si.

O enfoque da discussão passou, então, a ser a natureza destes átomos. Isto ocorreu quando a sociedade ocidental vivia um período de grande efervescência em termos de conhecimento.

Em 1833, Faraday divulgou os resultados de seus experimentos com eletrólise, que deixavam claro a proporcionalidade entre a quantidade de eletricidade consumida e a quantidade de matéria depositada ou dissolvida num eletrodo, e também entre as massas das diferentes substâncias depositadas ou dissolvidas por uma certa quantidade de eletricidade. Isto só poderia ser explicado se uma partícula presente na matéria fosse responsável pelo processo. Em 1874, G. J. Stoney reconheceu a importância dos trabalhos de Faraday e usou a expressão elétron para a partícula subatômica responsável pela eletricidade.

No ano de 1897, J. J. Thomson demonstrou experimentalmente que a carga do elétron é negativa, observando que raios catódicos, isto é, emitidos por um catodo, seriam compostos por diminutas partículas de carga negativa pois são desviados por força

eletrostática. Depois foram divulgados os resultados das experiências de R. A. Millikan que forneceram o valor da carga do elétron, igual a $1,602177 \times 10^{-19} \text{C}$.

O primeiro modelo para o átomo foi chamado de “pudim de passas”; o átomo seria maciço com uma massa homogênea de carga positiva, com as cargas negativas incrustadas nela.

Este modelo foi substituído por outro mais adequado quando Rutherford (1871-1937) realizou um experimento durante o qual ele bombardeou uma folha muito fina de ouro com partículas alfa (núcleos de hélio), num feixe estreito e paralelo. Rutherford verificou que a grande maioria das partículas atravessava a folha de ouro, sem desvio na trajetória, ou então com desvio muito pequeno. Uma pequena fração sofria alterações significativas na trajetória, como se a partícula tivesse ricochetado. Algumas partículas sofriam desvio de 180° , indicando forte repulsão. Estas observações não eram compatíveis com modelo do átomo maciço.

Então Rutherford propôs que os átomos deveriam ter uma parte central, isto é, um núcleo, de volume reduzido, com grande quantidade de massa e carga positiva, rodeado por um volume muito maior, onde se distribuiriam as cargas negativas, com massa muito menor. Devido aos volumes relativos, a maioria das partículas alfa atravessava a região ocupada pelos elétrons e suas trajetórias não são alteradas. O núcleo, com massa muito maior e carga positiva, é o responsável pelos desvios grandes e raros. Passou-se assim para o modelo do átomo nuclear, com praticamente toda a sua massa concentrada no núcleo, ocupando volume muito pequeno, e os elétrons dispersos ao redor dele.

Rutherford concluiu que o raio do núcleo deveria ser da ordem de 10^{-12} cm e o átomo inteiro, incluindo o volume onde estariam distribuídos os elétrons, deveria ter raio da ordem de 10^{-8} cm . Atualmente sabe-se que o átomo é composto por várias partículas sendo que as três maiores e mais importantes são: o elétron de massa igual a $9,10939 \times 10^{-28} \text{ g}$ e carga negativa; o próton, de massa 1836 vezes maior, com carga positiva e de mesmo módulo, e o nêutron, com aproximadamente a mesma massa que o próton e a carga nula.

Estabelecendo um modelo para o átomo, segundo o qual há um núcleo contendo grande quantidade de massa, com carga positiva e volume muito pequeno e a eletrosfera,

externa ao núcleo, com volume muito maior e partículas de massa pequena e carga negativa, decidiu-se aplicar a ele as regras da mecânica propostas por Newton (1642-1727).

Bohr propôs, então, o chamado modelo planetário do átomo, complementando o modelo proposto por Rutherford. Este modelo considera que um elétron deve ter trajetória bem definida e previsível, circular e estacionária. Isto evita que, sendo uma carga elétrica negativa em interação com o campo elétrico positivo do núcleo, o elétron entre em movimento espiral e colida com o núcleo. Às várias órbitas circulares permitidas foram associados números inteiros, de modo que apenas certos valores discretos de energia são permitidos. Sistemas cuja energia não pode variar continuamente mas apenas por valores que diferem entre si por múltiplos de uma grandeza, são chamados quantizados.

Esta é uma diferença muito importante com relação a um sistema que segue a mecânica newtoniana que pressupõe variação contínua da energia. A energia do elétron depende da carga nuclear e do número inteiro associado à condição de quantização e chamado de número quântico. Este modelo significou um grande passo mas teve sérias restrições, pois na verdade ele só era válido para sistemas monoelétrônicos, isto é, compostos pelo núcleo de um átomo e um único elétron.

Sistemas multieletrônicos são muito mais complexos. De forma apenas qualitativa pode-se dizer que os elétrons se distribuem em diversos níveis e subníveis de energia, ao redor do núcleo atômico. Esta distribuição ocorre dos níveis mais baixos para os mais altos. Transições eletrônicas, isto é, saltos de elétrons de um patamar de energia para outro, são possíveis. Se for fornecida energia ao elétron, ele saltará para patamares mais altos. Caso o elétron salte para uma vacância em patamar mais baixo, a diferença de energia correspondente será liberada, geralmente como emissão de luz.

As cores das substâncias são devidas a efeitos de absorção e emissão de luz, combinadas com a propriedade de transmissão, na região denominada visível por corresponder à região que pode ser percebida pelo olho humano.

A compreensão do átomo permitiu que muitos fenômenos naturais fossem compreendidos e explorados, abrindo as portas para a revolução tecnológica que estamos vivendo nos últimos anos.

A figura 2.1 mostra uma representação de modelos atômicos. A esquerda tem-se a representação geométrica, onde os orbitais são trajetórias geométricas percorridas pelos elétrons; e a direita, a representação quântica, onde os orbitais são representados por nuvens envolvendo o núcleo, onde para cada posição existe uma probabilidade associada de encontrar o elétron [REVISTA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS, 2002].

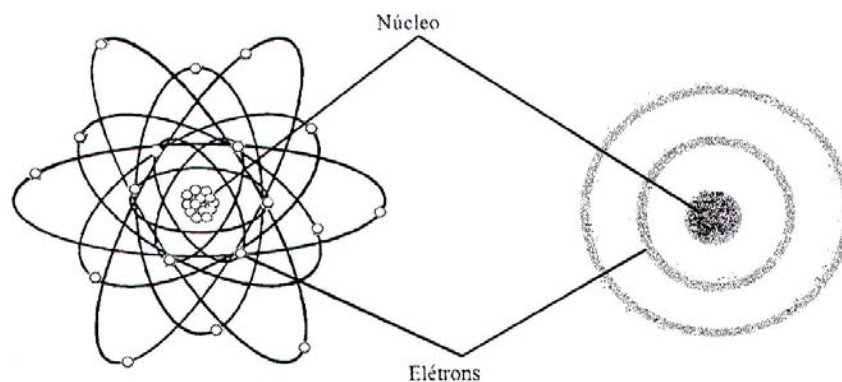


Figura 2.1 – Representação de modelos atômicos.

2.2 – Origem da radiação

As radiações são produzidas através de processos de ajustes que ocorrem no núcleo ou nas camadas eletrônicas, ou pela interação de outras radiações ou partículas com o núcleo ou o átomo.

Dependendo do local e do processo de origem, vai-se inferir características particulares à radiação, como exemplos: radiação alfa, beta e gama (ajuste no núcleo); raios X característicos (ajuste na estrutura eletrônica); raios X de frenamento (interações de partículas carregadas com o núcleo). O processo de emissão das radiações pode ser natural ou artificial, espontâneo ou induzido. Natural quando o sistema excitado final foi formado pela Natureza; artificial quando foi induzido pelo homem, embora as características da emissão, que dependem dos estados inicial e final, sejam impostas pelo sistema emissor. Espontâneo quando a emissão ocorre sem a perturbação do estado inicial e induzido quando esta é necessária.

Existem vantagens e desvantagens no uso de fontes naturais ou artificiais de radiação. As fontes naturais apresentam características definidas, são econômicas, portáteis e com uma atividade dependente apenas da concentração de átomos radioativos e de sua vida-média. As fontes artificiais têm parâmetros controláveis e especificados conforme as necessidades e tipo de máquina. São geralmente fixas em laboratórios, hospitais ou indústrias, e sua confecção envolve muitos recursos técnicos e econômicos [TAUHATA et al, 1981].

2.3 – Radioatividade

Radioatividade é o fenômeno de emissão de partículas e radiação pelo núcleo de um nuclídeo natural ou artificial quando o núcleo busca um estado mais estável, ou seja, um estado de mínima energia [TAUHATA et al, 1981].

2.3.1 – Constante de decaimento (λ)

Os átomos instáveis de mesma espécie e contidos numa amostra, não realizam transformações para se estabilizarem, ao mesmo tempo. Eles as fazem de modo aleatório. Não se pode prever o momento em que um determinado núcleo irá se transformar por decaimento. Entretanto, para uma quantidade grande de átomos, o número de transformações por segundo é proporcional ao número de átomos que estão por se transformar naquele instante. Isto significa que a probabilidade de decaimento por átomo por segundo deve ser constante, independente de quanto tempo ele tem de existência. Esta probabilidade de decaimento por átomo por segundo é denominada de Constante de Decaimento (λ) e é característico de cada radionuclídeo [TAUHATA et al, 2002].

2.3.2 – Energia

A unidade de medida da energia da radiação é o elétron volt (eV), definido como sendo a energia cinética adquirida por um elétron quando este é acelerado por uma

diferença de potencial de 1 volt (V). Os múltiplos do eV: kiloeletron Volt (kV) e megaeletron Volt (MeV), são muito usados para a medida da energia da radiação ionizante.

No Sistema Internacional de unidades (SI) a energia é medida em Joules (J) e a relação com o eV pode ser dada por [KNOLL, 1989]:

$$1J = 6,241 \times 10^3 \text{ eV} \quad (2.1)$$

2.3.3 – Atividade de uma amostra (A)

Atividade é definida como a taxa de mudanças dos átomos instáveis em um determinado instante. Assim, chamando de $n(t)$ o número de átomos existentes numa amostra, no instante t , a atividade $A(t)$, será expressa por:

$$A(t) = \frac{dn(t)}{dt} = -\lambda n(t) \quad (2.2)$$

2.3.3.1 – Atividade de uma amostra em um dado instante

Integrando a equação diferencial e chamando de n_o o número de átomos radioativos existentes na amostra no instante $t = 0$ [TAUHATA et al, 2002]:

$$n(t) = n_o e^{-\lambda t} \quad (2.3)$$

A atividade da amostra pode ser obtida pela expressão:

$$A(t) = \lambda n(t) = \lambda n_o e^{-\lambda t} \quad (2.4)$$

A atividade da amostra no instante zero, A_o , é expressa por:

$$A_o = \lambda n_o \quad (2.5)$$

E portanto:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2.6)$$

2.3.3.2 – Unidade de atividade

Embora ainda seja largamente utilizada na literatura, o curie, aos poucos, vem sendo substituído pela unidade utilizada no Sistema Internacional de Unidades (SI): o becquerel (Bq). No encontro realizado em 1975 a Conferência Geral de Peso e Medidas adotou uma resolução declarando que o becquerel definido como uma desintegração por segundo, tornou-se a unidade padrão de atividade.

A unidade de atividade antiga, o curie (Ci), é definida exatamente como $3,7 \times 10^{10}$ desintegrações por segundo. Por sua definição inicial, esta equivale a atividade de 1 grama de ^{226}Ra puro. Os submúltiplos milicurie (mCi) e microcurie (μCi) são as unidades mais apropriadas quando se trata da atividade de fontes radioativas utilizadas em laboratórios.

A relação entre as unidades Ci e Bq pode ser expressa por [KNOLL,1989]:

$$1 \text{ Bq} = 2,703 \times 10^{-11} \text{ Ci} \quad (2.7)$$

2.3.4 – Decaimento Radioativo

Num núcleo radioativo existem vários estados excitados. A maneira e o tempo com que cada estado se transforma num estado mais estável, depende de suas características físicas. Cada estado tem duração média e transição próprias. O núcleo se comporta como um todo, estabilizando-se com uma probabilidade constante, característica do nuclídeo, que é a constante de decaimento.

A atividade de uma amostra depende do valor inicial da atividade no instante zero e é uma função exponencial decrescente do tempo, a figura 2.2 mostra a função do decaimento e os parâmetros principais envolvidos no processo.

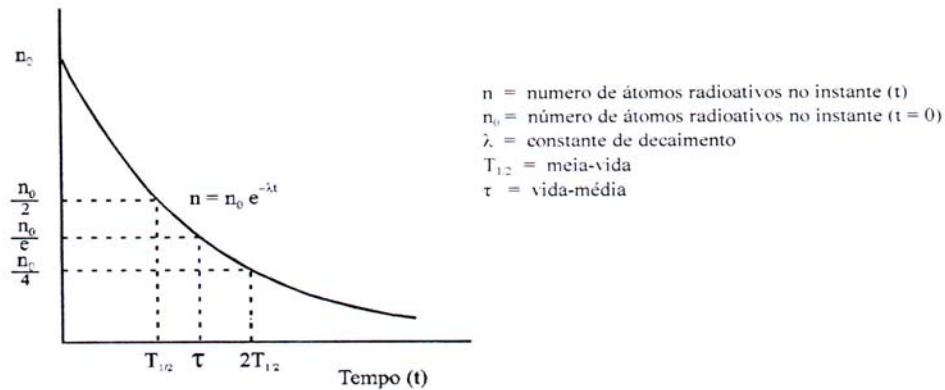


Figura 2.2 – Curva representativa do decaimento de um radioisótopo em função do tempo e seus principais parâmetros.

2.3.5 – Vida Média (τ)

Uma medida das mais importantes quando se trabalha com radioatividade, é a Vida Média, que é definida como a média do tempo de vida dos átomos que constituem a amostra cuja população decai exponencialmente; assim: obtendo [TAUHATA et al, 1981]

$$\tau = \frac{1}{\lambda} \quad (2.8)$$

2.3.6 – Meia-Vida ($T_{1/2}$)

Outra medida de grande importância no estudo da radioatividade, e de extrema importância no trabalho com dosimetria, é a Meia-Vida ou período. A meia-vida é o tempo necessário para que o número de átomos decaia para a metade do seu valor inicial. Logo:

$$T_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda} \quad (2.9)$$

2.3.7 – Relação entre Vida Média e Meia-Vida

Conhecendo-se os valores de τ e $T_{1/2}$, é possível relacionar estes dois tempos, obtendo [TAUHATA et al, 1981]:

$$\tau = \frac{T_{1/2}}{0,693} \quad (2.10)$$

2.3.8 – Radiações nucleares

Radiação nuclear é o nome dado às partículas ou ondas eletromagnéticas emitidas pelo núcleo durante o processo de reestruturação para atingir a estabilidade. Devido à intensidade das forças atuantes dentro do núcleo atômico, as radiações nucleares são altamente energéticas quando comparadas com as radiações emitidas pelas camadas eletrônicas. Pode ser mostrado, por meio de experiências em campo magnéticos, que existem três tipos de radiações vindas de substâncias radioativas que ocorrem naturalmente. Nesta experiência, um feixe colimado de raios é fornecido por um pequeno pedaço de material radioativo colocado no fundo de um longo canal num bloco de chumbo, como mostra a figura 2.3.

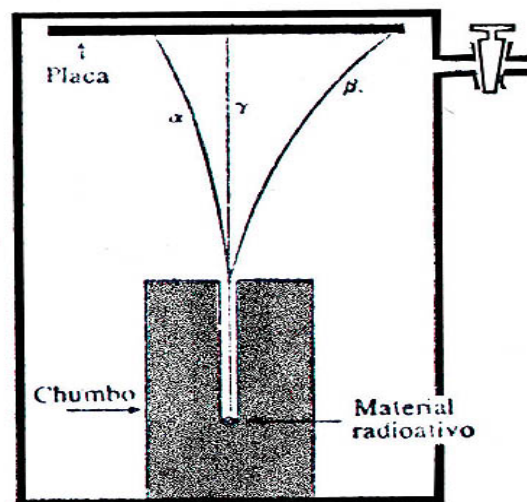


Figura 2.3 – As três radiações dos materiais radioativos e suas trajetórias num campo magnético perpendicular ao plano do diagrama

Uma chapa fotográfica é colocada a alguma distância acima do bloco de chumbo e o ar é bombeado para fora da câmara. Um campo magnético fraco é aplicado em ângulo reto com o plano do diagrama, dirigido do leitor para o papel. Quando a chapa é revelada, duas manchas distintas são encontradas, uma na linha diretamente acima do canal no bloco de chumbo e uma defletida para a direita. O ponto não desviado é causado por raios neutros chamados de raios gama (γ); o ponto à direita é causado por partículas negativamente carregadas chamadas de raios beta (β). Se o campo magnético fraco é substituído por um campo forte na mesma direção, a mancha não desviada é encontrada novamente, mas agora com uma mancha desviada para a esquerda; esta última é causada por partículas carregadas positivamente chamadas de raios alfa (α). No campo forte, a trajetória dos raios β é desviada, tanto que ela não alcança a chapa. A necessidade de um forte campo indica que a massa das partículas carregadas positivamente é muito maior que a das partículas carregadas negativamente.

Mostrou-se que todas as três radiações não são emitidas simultaneamente por todas as substâncias radioativas. Alguns elementos emitem raios α , outros emitem raios β , enquanto que os raios γ acompanham quase sempre o último.

Os raios β são muito mais penetrantes que os raios α sendo capazes de passar através de um milímetro de alumínio, enquanto que os raios α são completamente barrados por 0,006 cm de alumínio ou por uma simples folha de papel. A densidade de ionização produzida num gás pelos raios β é muito menos intensa que a produzida pelos raios α .

Os raios γ que não eram desviados por campos elétricos ou magnéticos, foram identificados como sendo ondas eletromagnéticas, e portanto de natureza similar à luz e aos raios X. os raios γ são cerca de 10 a 100 vezes mais penetrantes que os raios β , mas produzem menos ionização que os raios β [KAPLAN,1978].

2.3.8.1 – Radiação Alfa (α)

A figura 2.4 mostra como ocorre a emissão de uma partícula α por um núcleo. Quando o número de prótons e nêutrons é elevado, o núcleo pode tornar-se instável devido

à repulsão elétrica entre os prótons que pode superar a força nuclear atrativa. Neste caso pode ocorrer a emissão pelo núcleo de partículas constituídas de 2 prótons e 2 nêutrons (núcleo de He), que permite o descarte de 2 cargas elétricas positivas (2 prótons) e (2 nêutrons), totalizando 4 nucleons, e grande quantidade de energia. Em geral os núcleos alfa-emissores têm número atômico elevado e, para alguns deles, a emissão pode ocorrer espontaneamente.

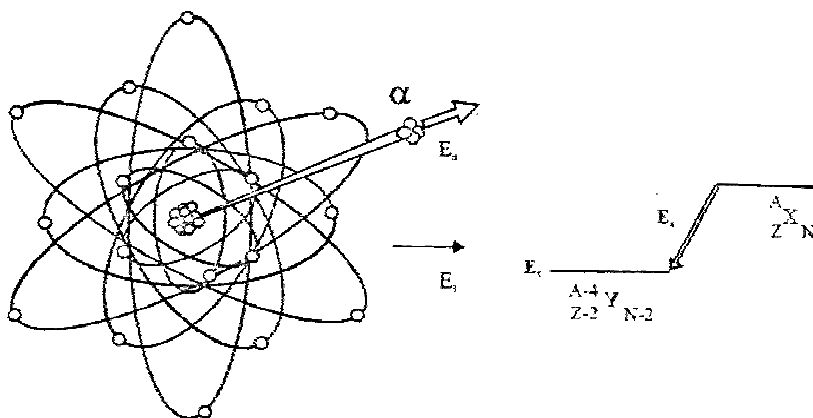
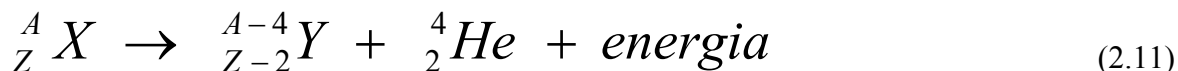


Figura 2.4 – Representação da emissão de uma partícula α pelo núcleo.

As modificações nucleares após um decaimento α podem ser descritas como:



2.3.8.2 – Radiação Beta (β)

É termo usado para descrever elétrons (negatrons e pósitrons) de origem nuclear, carregados positivamente (β^+) ou negativamente (β^-). Sua emissão constitui um processo comum em núcleos de massa pequena ou intermediária que possuem excesso de nêutrons ou de prótons em relação à estrutura estável correspondente. A figura 2.5 mostra a representação da emissão de uma partícula β pelo núcleo. [TAUHATA et al, 2002].

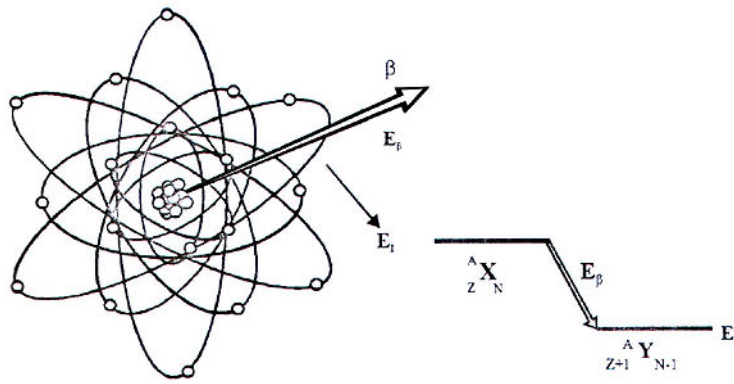


Figura 2.5 – Representação da emissão de uma partícula β pelo núcleo.

2.3.8.2.1 – Emissão β^-

Quando um núcleo tem excesso de nêutrons em seu interior e, portanto, falta de prótons, o mecanismo de compensação ocorre através da transformação de um nêutron em um próton mais um elétron que é emitido no processo de decaimento. A necessidade de conservação de energia e de paridade no sistema durante o processo de decaimento β levou Pauli a formulação da hipótese da existência de uma partícula, que dividiria com o elétron emitido a distribuição da energia liberada pelo núcleo no processo de decaimento. A teoria foi posteriormente confirmada, sendo verificada a presença do neutrino ν na emissão β^+ e do anti-neutrino na emissão β^- .

A transformação do nêutron em um próton pelo processo da emissão β^- pode ser representada por:



2.3.8.2.2 - Emissão β^+

A emissão de radiação β^+ ocorre quando um núcleo tem excesso de prótons em seu interior. Neste caso um próton é transformado em um nêutron:



O pósitron tem as mesmas propriedades de interação que o elétron negativo, mas após transferir sua energia cinética adicional ao meio material de interação, ele captura um elétron negativo, forma o positrônio, que posteriormente se aniquila, gerando duas radiações gama de energia 0,511 MeV cada, emitidas em sentidos contrários. [TAUHATA et al, 2002].

2.3.8.3 – Radiação Gama (γ)

Quando um núcleo decai por emissão de radiação α ou β , geralmente o núcleo residual tem seus nucleons fora da configuração de equilíbrio, ou seja, estão alocados em estados excitados. Assim, para atingir o estado fundamental, emitem a energia excedente sob a forma de radiação eletromagnética denominada radiação (γ). A figura 2.6 mostra como ocorre esse processo. A energia da radiação gama é bem definida e depende somente dos valores inicial e final de energia dos orbitais envolvidos na transição.

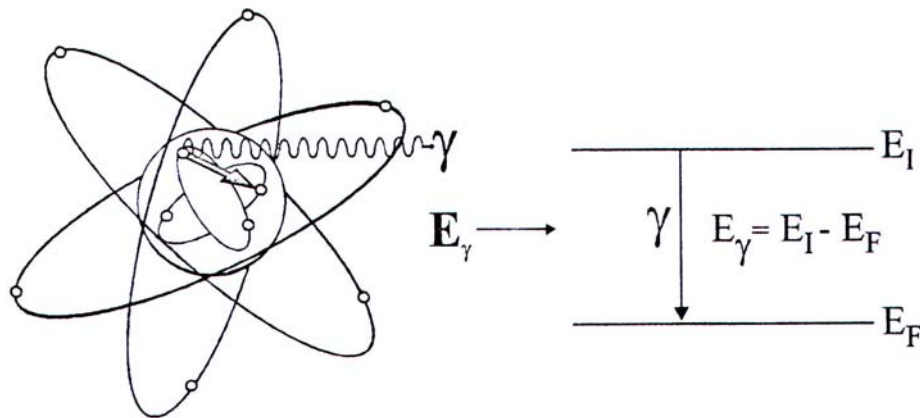


Figura 2.6 – Representação da emissão da radiação gama pelo núcleo.

2.3.8.4 – Interações em processos de decaimento

2.3.8.4.1 – Captura Eletrônica (EC)

Um processo que geralmente compete com decaimento β^+ é o processo de captura eletrônica. Em alguns núcleos, a transformação do próton em um nêutron ao invés de ocorrer por emissão de um pósitron, se processa pela neutralização de sua carga pela captura de um elétron orbital, das camadas mais próximas.



Nesse caso não ocorre emissão de radiação nuclear, exceto a do neutrino. No entanto, a captura do elétron da camada interna da eletrosfera, cria uma vacância que, ao ser preenchida, provoca a emissão de raios X característicos. A figura 2.7 mostra como ocorre esse processo.

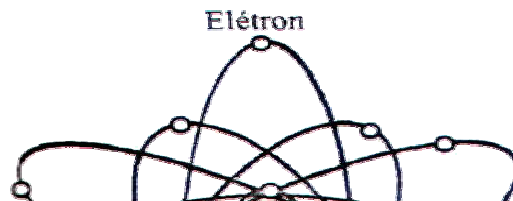


Figura 2.7 – Representação do processo de captura eletrônica.

2.3.8.4.2 – Raios X característicos

Quando ocorre a captura eletrônica (EC) ou outro processo que retire elétrons da eletrosfera do átomo, a vacância originada pelo elétron é imediatamente preenchida por um elétron de um orbital superior. Ao passar de um estado menos ligado para outro mais ligado (por estar mais interno na estrutura interna), o excesso de energia do elétron é liberado por meio de uma radiação eletromagnética, cuja energia é igual à diferença de energia entre o estado inicial e o final. A denominação “característico” se deve ao fato dos fótons emitidos, por transição, serem monoenergéticos e revelarem detalhes da estrutura eletrônica do elemento químico e, assim, sua energia e intensidade relativa permitem a identificação do elemento de origem.

Como a emissão de raios X característicos é um fenômeno que ocorre com energia da ordem da energia de ligação dos diversos níveis da eletrosfera, as energias de emissão dos raios X característicos variam de alguns eV a dezenas de keV. O processo de emissão de raios X característicos pode ser visto na figura 2.8.

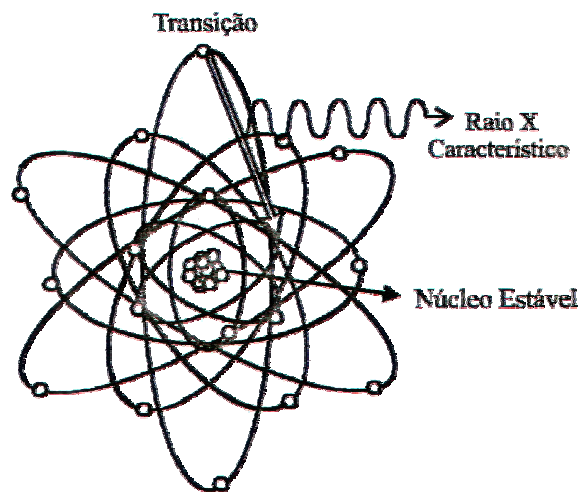


Figura 2.8 – processo de emissão de raios X característicos.

2.3.8.4.3 – Radiação de freamento (Bremsstrahlung)

Quando partículas carregadas, principalmente elétrons, interagem com o campo elétrico de núcleos de número atômico elevado ou com a eletrosfera, elas reduzem a

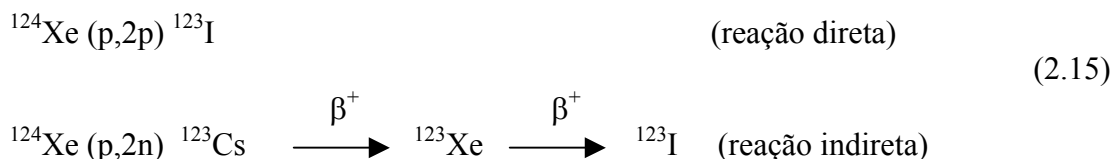
energia cinética, mudam de direção e emitem a diferença de energia sob a forma de ondas eletromagnéticas denominadas de raios X de frenamento ou bremsstrahlung.

A energia dos raios X de frenamento depende fundamentalmente da energia da partícula incidente. Os raios X gerados para uso médico e industrial não passam dos 500 keV, embora possam ser obtidos em laboratórios raios X até com centenas de MeV [TAUHATA et al, 2002].

2.4 – Produção ^{123}I no IEN

O ^{123}I que faz parte do radiofármaco iodeto de sódio ($\text{Na } ^{123}\text{I}$) é um emissor gama de radiação monocromática de 159 keV, com meia vida física de 13,02h e sua forma de decaimento é por captura eletrônica. Na forma de iodeto de sódio é um dos radiofármacos mais importantes em medicina nuclear, pois sendo em elemento muito susceptível a reação de substituição, pode ser utilizado na marcação de inúmeras moléculas com especificidade para os mais diversos órgãos e funções do corpo humano, tendo sua maior aplicação no diagnóstico da função tireoidiana. (SAHA, 1998).

O iodeto de sódio é um radiofármaco que pode ser produzido através de duas reações nucleares:



onde o gás xenônio é irradiado com feixe de prótons de 24 MeV num acelerador de partículas. Todo o processo, desde a irradiação ao processamento, é controlado por um sistema eletrônico automatizado.[BRITTO, 2001]

O iodeto de sódio possui uma meia vida de 13,2h, e é produzido na forma de uma solução límpida e incolor. Ministrado por via oral é utilizado no estudo da função tireoidiana, proporcionando ao paciente uma dose radiológica 60 vezes menor que outro radiofármaco, iodo-131, utilizado com a mesma função.

Após o tempo de irradiação que depende da quantidade a ser produzida, espera-se por aproximadamente 6h; tempo este necessário para que o césio (^{123}Cs) e o xenônio (^{123}Xe), através da emissão de pósitron, decaiam formando assim o iodo (^{123}I).

Decorrido o tempo de espera, o ^{123}I é transferido por um tubo capilar de teflon até o módulo de processamento químico. Uma vez que o ^{123}I fica absorvido nas paredes do porta alvo, são enviados 60 ml de água, de qualidade injetável, para dissolver o ^{123}I produzido. Este volume é transferido para a célula de processamento onde passa por duas colunas: uma catiônica, para purificação e uma aniônica para concentração ^{123}I . Este é, então, eluído com hidróxido de sódio (NaOH). Ao final desta etapa, o ^{123}I se encontra na forma de iodeto de sódio ($\text{Na } ^{123}\text{I}$).

2.5 – Aceleradores de partículas

2.5.1 – O Ciclotron

O ciclotron consta essencialmente de duas câmaras ocas, em forma de D , nas quais é feito vácuo. Nas proximidades da região central, é colocada a fonte das partículas que se deseja acelerar. Em geral são utilizados prótons, dêuterons e partículas alfa. A figura 2.9 mostra o esquema de funcionamento de um acelerador ciclotron.



Figura 2.9 – esquema do princípio de funcionamento de um acelerador tipo ciclotron.

CAPÍTULO 3

METODOLOGIA

3.1 Introdução

Um sistema para análise e controle de qualidade radioquímico, foi desenvolvido neste trabalho para quantificar os estados de oxidação do radiofármaco iodeto de sódio (Na^{123}I) produzido pelo Instituto de Engenharia Nuclear.

Durante a irradiação, ou mesmo durante a produção, pode ocorrer que parte do iodeto de sódio produzido sofra oxidação, e para que o radiofármaco em questão possa ser utilizado em diagnóstico médico, com confiabilidade e eficiência, é necessário que sua pureza seja maior ou igual a 97%.

Em todas as produções, para garantir a pureza do iodeto de sódio produzido pelo Instituto de Engenharia Nuclear, é adicionada ao radiofármaco uma solução redutora que garante que todo o iodo produzido esteja na forma de iodeto. Ao final de cada produção é realizado o controle de qualidade radioquímico através do sistema HPLC utilizando duas amostras: uma contendo a solução redutora e outra não. Todos os hospitais recebem o iodeto de sódio contendo a solução redutora. Uma maneira de reduzir a concentração de iodato na amostra é fazer a purificação no gás xenônio e realizar a troca das colunas aniônicas e catiônicas por onde passa o iodo após a irradiação.

A solução redutora utilizada é o tiosulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) que é adicionado a uma solução tampão de potássio dihidrogenofosfato (KH_2PO_4) e sódio hidrogenofosfato anidro ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$).

3.2 Sistema radiocromatográfico

No sistema desenvolvido neste trabalho, um volume de 10 μL de uma amostra contendo o radiofármaco iodeto de sódio é depositado a 15 mm de uma das extremidades

de um papel cromatográfico (110 mm x 50 mm). O volume de 10 μL foi conseguido utilizando uma micropipeta de volume variável (10 a 100 μL) cujo fabricante é Jencons Sealpette. O local onde foi depositado o material radioativo é denominado origem. O papel utilizado possui 0,34 mm de espessura, cuja especificação é 3MM Chr e fabricado pela Whatman. A figura 2.14 mostra o papel utilizado neste trabalho.



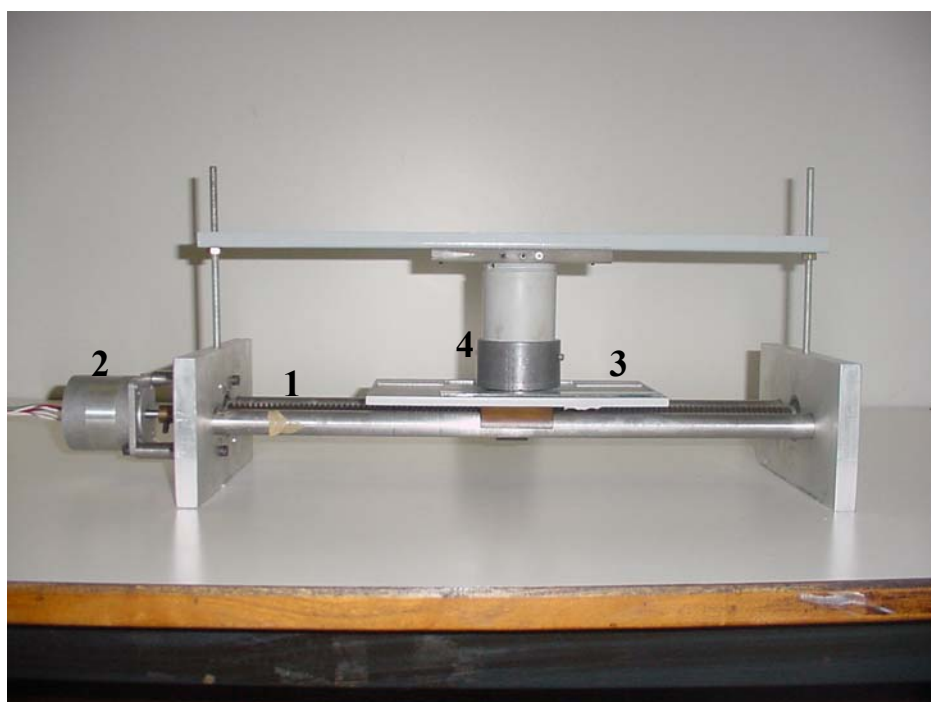
Figura 3.1 – Papel cromatográfico e a indicação onde é depositado o material radioativo.

O papel é então colocado em um recipiente contendo um solvente. Este papel fica na posição vertical de forma que parte do papel que contem a amostra radioativa não seja coberta pelo solvente. Após o contato do papel com o solvente, este se move por capilaridade. O solvente é composto por uma solução de acetona e NH_4OH (hidróxido de amônia) na proporção de 4:1, cuja função é carrear, principalmente, o iodeto. Uma vez que o iodeto e o iodato são carreados com diferentes velocidades, estes percorrem distâncias diferentes no papel cromatográfico. Quando a frente do solvente atinge, aproximadamente 10 cm da extremidade do papel, este é retirado e secado sob uma lâmpada. Uma vez seco, ele é envolvido com filme de PVC para que a amostra depositada não contamine o sistema;

em seguida, coloca-se o papel cromatográfico no sistema desenvolvido no presente trabalho, e que será visto a seguir [MACHADO, 2000].

3.2.1 Parte mecânica

A parte mecânica do sistema é composta por um fuso acoplado a um motor de passo cuja função é movimentar uma mesa na qual é colocado o papel cromatográfico contendo as substâncias a serem separadas. Esta mesa, presa ao fuso, desliza sobre dois guias fixados para manter o alinhamento. Um detector é colocado dentro de uma blindagem de chumbo fixada de forma que o detector forme um ângulo de 90° com a mesa ao mesmo tempo em que mantém uma distância de aproximadamente 5 mm da mesma. A blindagem, que possui uma fenda de 10 mm x 2 mm, funciona como um colimador, assim, quando o papel passa sob o detector, este detecta somente a radiação que passa pela fenda, permitindo que o detector detecte somente a radiação que atinge a fenda. A estrutura mecânica pode ser vista nas figuras 3.2a, 3.2b e 3.2c.



- 1 – fuso
- 2 – motor de passo
- 3 – mesa
- 4 - blindagem

Figura 3.2a – Vista frontal da parte mecânica.

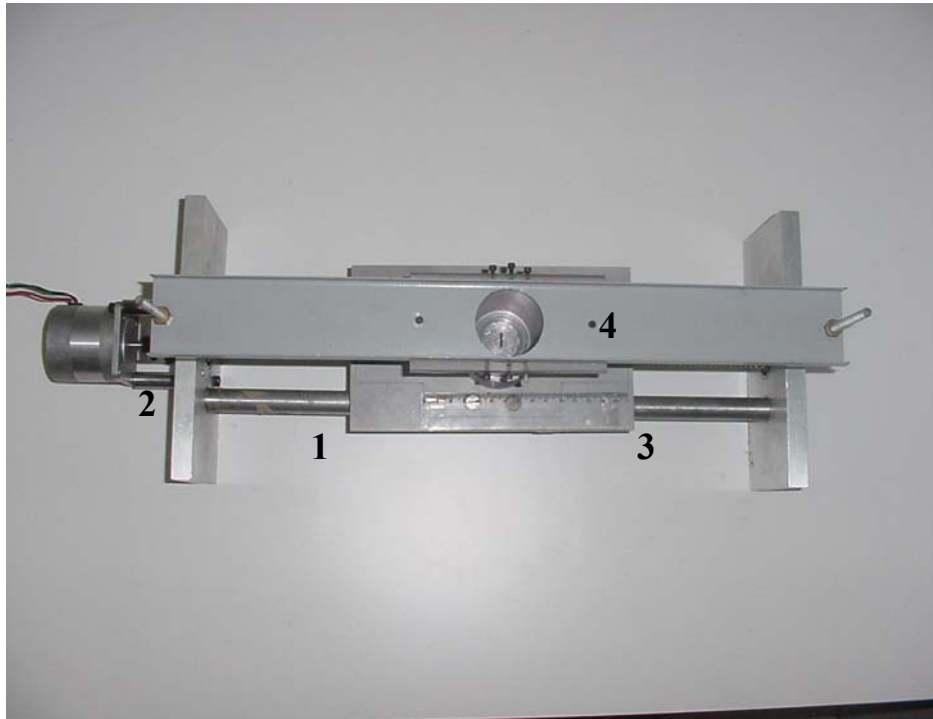


Figura 3.2b – Vista superior da parte mecânica.

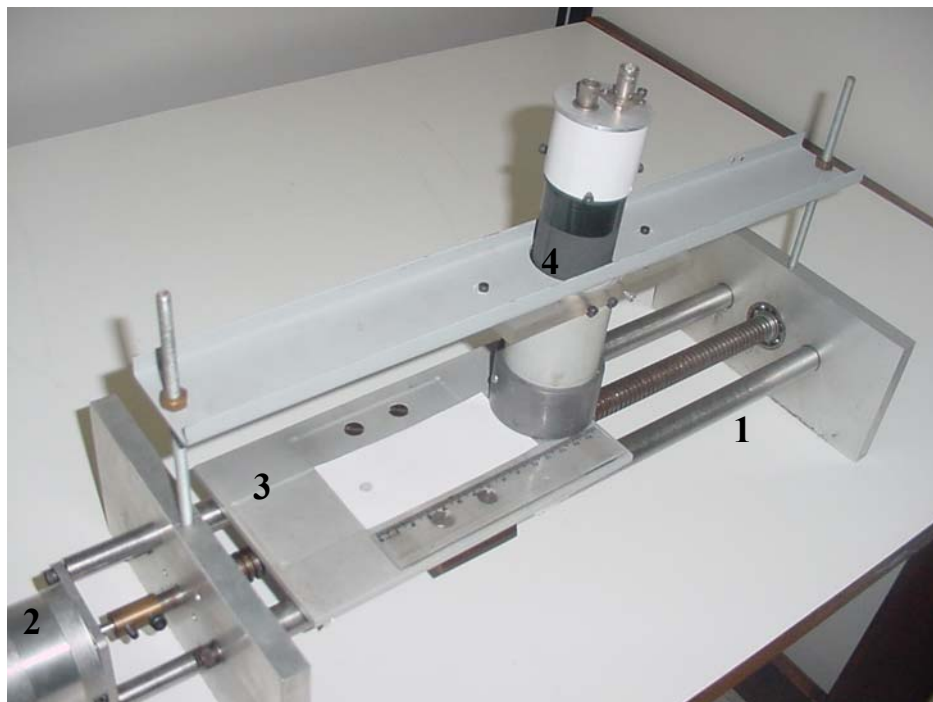


Figura 3.2c – Perspectiva da parte mecânica com o papel e o detector utilizado.

3.2.2 Parte eletrônica

A parte eletrônica utiliza um sistema normalmente empregado em medidas radiométricas rotineiras: NIM (Nuclear Instrument Module), também conhecido como sistema BIN – O sistema NIM é composto por um bastidor, ligado diretamente à rede (110 ou 220V). É subdividido em 12 posições de encaixe de módulos; cada uma das 12 posições possui um conector com 42 pinos que se encaixa em um conector correspondente fixado na parte traseira de cada módulo. O sistema NIM ainda possui fontes de alimentação DC próprias de $\pm 12V$ e $\pm 24V$, e em alguns casos $\pm 6V$. A interligação entre os módulos é feita utilizando cabos coaxiais e conectores do tipo BNC, podendo ainda ser utilizados conectores do tipo SHV para conexões envolvendo alta tensão. A figura 2.16 mostra o bastidor NIM utilizado neste trabalho [KNOLL, 1989].

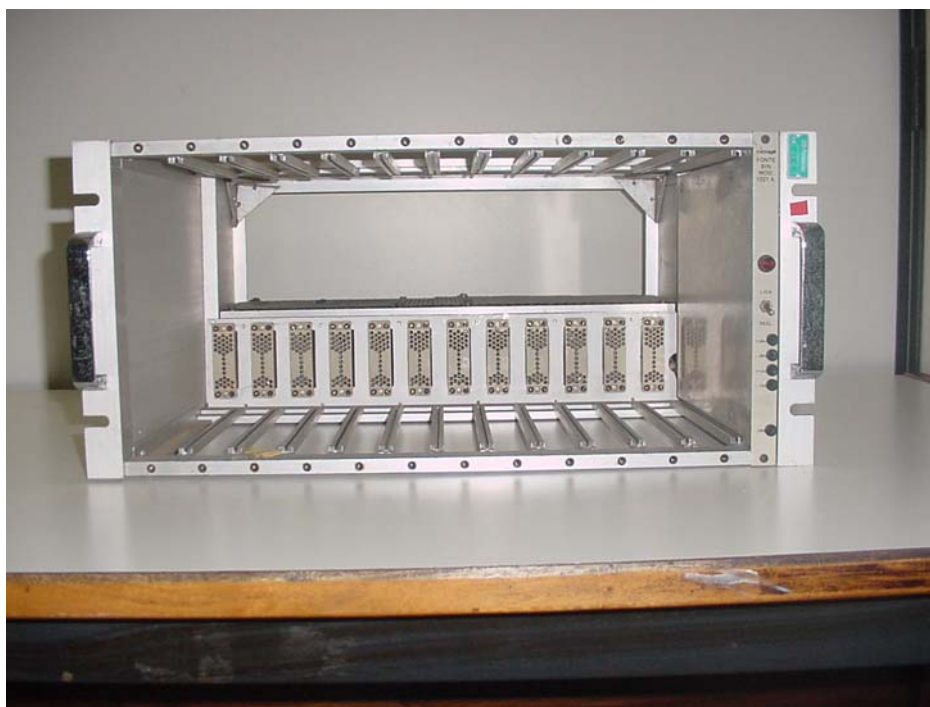


Figura 3.3 – Bastidor NIM da Micronal utilizado no trabalho.

3.2.2.1 Equipamentos utilizados

O diagrama em blocos dos equipamentos (módulos) utilizados para atestar o funcionamento do sistema radiocromatográfico é apresentado a seguir:

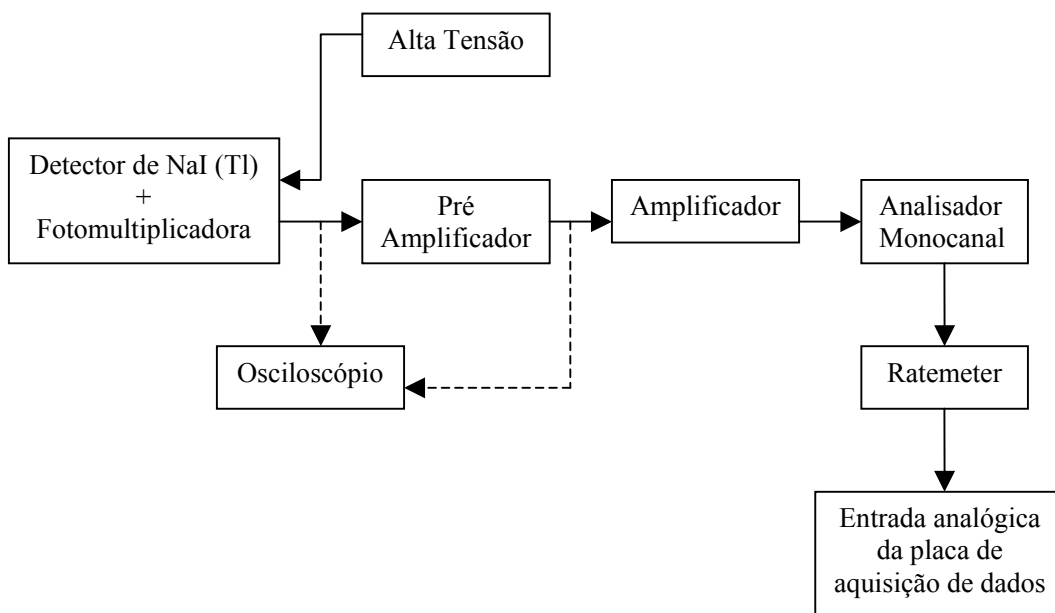


Figura 3.4 – Diagrama em bloco

A tabela 3.1 apresenta os equipamentos utilizados juntamente com o bastidor NIM, bem como o modelo e fabricante dos mesmos. E logo a seguir é apresentada uma descrição de cada equipamento.

EQUIPAMENTO	MODELO	FABRICANTE
Sistema NIM	1021A	Micronal
Detector	NaI(Tl) 1x1	Harshaw
Fotomultiplicadora	6199	RCA
Osciloscópio	475	Tektronix
Fonte de alta tensão	446A	Ortec
Pré – amplificador	113	Ortec
Amplificador	572	Ortec
Analisador monocanal	420A	Ortec
Ratemeter	449-2	Ortec

Tabela 3.1- Equipamentos utilizados

Detector – O detector utilizado é o iodeto de sódio ativado com tálio com diâmetro de uma polegada acoplado a uma fotomultiplicadora cuja tensão de operação é 700V.

Osciloscópio – uma das funções do osciloscópio é analisar a amplitude e largura dos pulsos provenientes de um detector de radiação.

Pré amplificador – É o primeiro componente no tratamento de pulsos em uma cadeia de medidas nucleares. Recebe o sinal emitido pelo detector, que na maioria das vezes é muito pequeno, necessitando de uma amplificação para ser transmitido ao circuito sem ser confundido com ruído (flutuações indesejáveis que aparecem junto com o sinal). Para melhorar a relação sinal-ruído é importante que esteja localizado o mais próximo do detector. O ganho do pré-amplificador foi ajustado para 200. [MAFRA, 1973]

Amplificador - A finalidade básica de um amplificador é a expansão da amplitude dos sinais provenientes do pré-amplificador, normalmente menores do que 1 V, para faixas de tensão mais convenientes para análise posterior (0 – 10 V) e através de conformação de pulso maximizar a relação sinal ruído.

Analizador monocanal (SCA) – Os analisadores monocanais tem como finalidade selecionar a faixa de amplitude de pulsos a serem contados ou analisados.

Fonte de alta tensão – A finalidade das fontes de alta tensão é, na maioria dos casos, fornecer a diferença de potencial entre dois pontos no detector para a geração do campo elétrico necessário à coleta de íons liberados pela radiação no meio de detecção. Uma exceção típica é o caso de detectores de cintilação em que sua finalidade é a alimentação da fotomultiplicadora. E neste caso a tensão utilizada foi de 700 V.

Ratemeter – O ratemeter é utilizado para converter o número de pulsos provenientes do detector em tensão, e assim, obter a taxa de contagens em cps.



Figura 3.5a – Detector acoplado a fotomultiplicadora com divisor de tensão, e o pré amplificador utilizado.



3.5b – Sistema NIM (bastidor e módulo)

3.2.2 Parte computacional

O sistema utiliza uma placa de aquisição de dados modelo DDA 1600 fabricado pela Keithley. Esta placa é utilizada para o controle do motor de passo e aquisição dos dados de contagem provenientes do sistema de detecção.6

A placa de aquisição possui oito entradas e duas saídas analógicas, além de quatro entradas e quatro saídas digitais e um contador/temporizador. Destes blocos funcionais foram utilizados as quatro saídas digitais, para o controle do motor de passo, e uma entrada analógica com conversor analógico/digital de 12 bits para as medidas.

Todo o controle da placa é feito através de um software escrito para a linguagem Delphi. Este software tem por objetivo movimentar uma mesa, através do giro do motor de passo, e a cada deslocamento pré-ajustado efetuar uma medida de tensão. Para efetuar o giro do motor de passo é utilizado um drive com transistores de potência para converter o nível de sinal fornecido pela placa (TTL – 5V) nos 12V necessários para fazer o motor funcionar.

A tensão medida, de 0 a 10 V, é convertida pelo software para contagens por segundo, da saída do ratemeter.

O software apresenta então um gráfico de contagens X deslocamento. Os deslocamentos podem ser ajustados para um mínimo de 0,2 mm. O software possibilita ainda a utilização de três velocidades: mínima (0,211 cm/min), intermediária (0,911 cm/min) e máxima (0,961 cm/min) com as quais o motor de passo pode trabalhar e permite que os dados coletados sejam guardados em arquivo texto para posterior análise.

A figura 3.6 mostra a visualização do gráfico (contagem x deslocamento) na tela do computador.

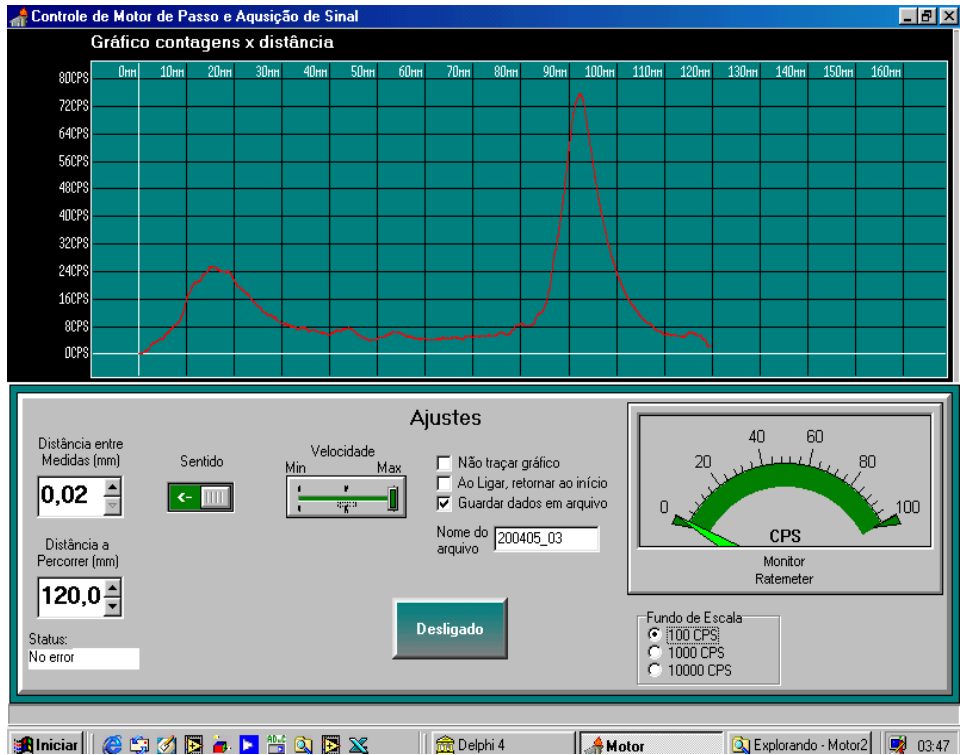


Figura 3.6 – Visualização do gráfico (contagem x deslocamento)

CAPÍTULO 4

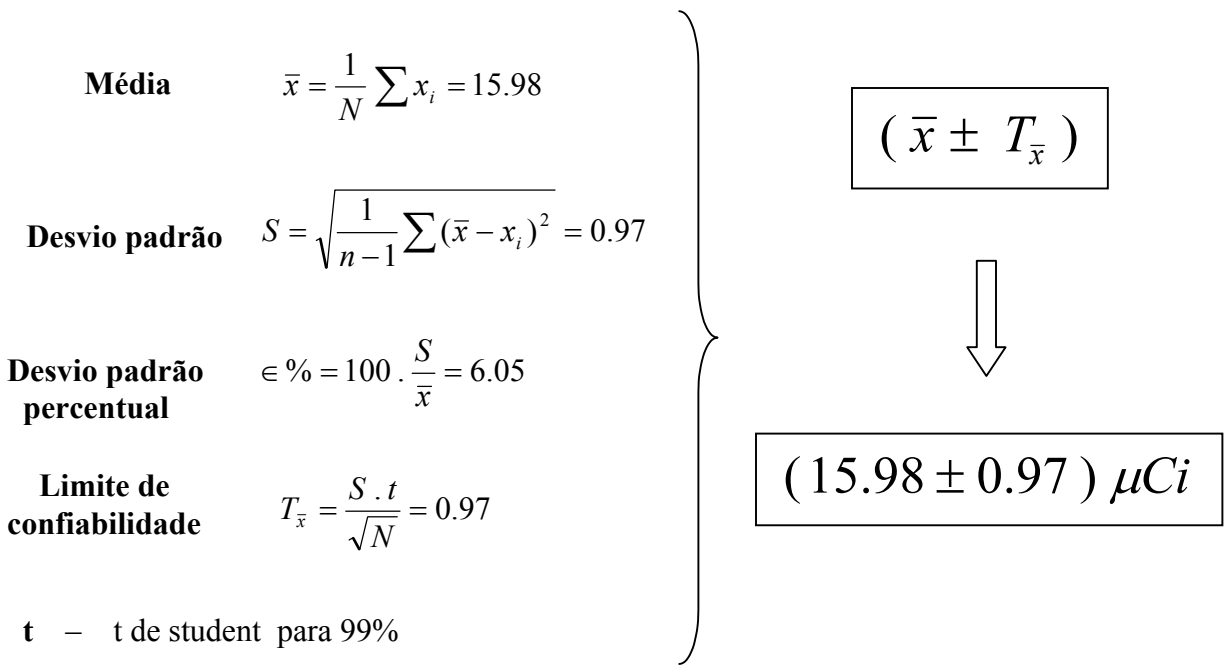
APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

4.1 – Calibração da micropipeta

Inicialmente foram realizadas 10 medidas com a micropipeta variável com volume de 10 μL , utilizando-se uma amostra de (Na^{123}I), a fim de se determinar a precisão da micropipeta. Foram cortados 10 pedaços de papel (específico para cromatografia) com diâmetro de 25mm. Cada pedaço de papel era, então, numerado de 1 a 10 e sobre cada um deles foi depositado o material radioativo. Em seguida foi medida a atividade de cada pedaço de papel através de um calibrador de dose modelo CRC-35 da marca CAPINTEC, utilizado para determinar a atividade dos radiofármacos produzidos pelo Instituto de Engenharia Nuclear (IEN). Os dados encontrados podem ser vistos na tabela 4.1 a seguir:

MEDIDAS	ATIVIDADE (μCi)
1	14,50
2	19,96
3	13,82
4	18,43
5	14,94
6	16,88
7	18,66
8	13,16
9	15,95
10	13,48

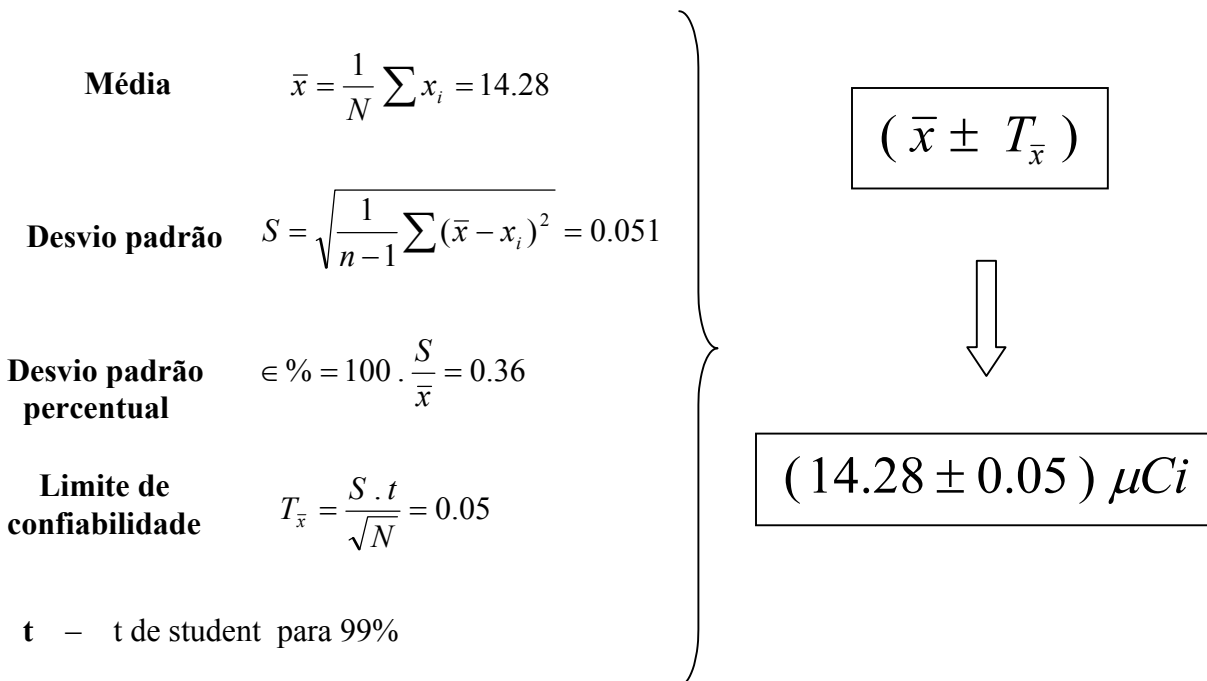
Tabela 4.1 – Medida da atividade de dez amostras contendo Na^{123}I .



Através da tabela 4.1 pode-se observar um desvio de 6.05% entre as medidas realizadas com uma micropipeta com volume variável. O desvio encontrado foi maior do que o esperado, este poderia estar relacionado com a pipeta ou com o próprio calibrador de dose. Assim, uma segunda série de medidas foi realizada. Como a amostra de número 9 apresentava atividade que mais se aproximava da média das 10 medidas que foram realizadas, foram feitas, então, 10 medidas de atividade da amostra de número 9, utilizando-se o mesmo calibrador de dose. Os resultados podem ser observados na tabela 4.2.

MEDIDAS	ATIVIDADE (μCi)
1	14,43
2	14,00
3	14,24
4	14,33
5	14,31
6	14,15
7	14,35
8	14,40
9	14,28
10	14,31

Tabela 4.2 – Dez medidas da atividade da amostra nº 9 contendo Na¹²³I.



O desvio encontrado (0,36%) indica que não há problemas com o calibrador de dose, o que nos leva a concluir que o desvio de 6.05% se deve a micropipeta utilizada. Como neste trabalho a finalidade é identificar e quantificar a presença de iodato pode-se utilizar a referida pipeta.

4.2 – Comprovação do funcionamento do sistema

Para verificar o funcionamento do sistema foram utilizadas duas amostras: uma contendo iodeto de sódio sem solução redutora e outra contendo somente iodato. A amostra contendo iodato foi obtida através de um procedimento que oxida o iodeto. Na figura 4.1 pode ser visto gráfico da amostra utilizada contendo somente iodato.

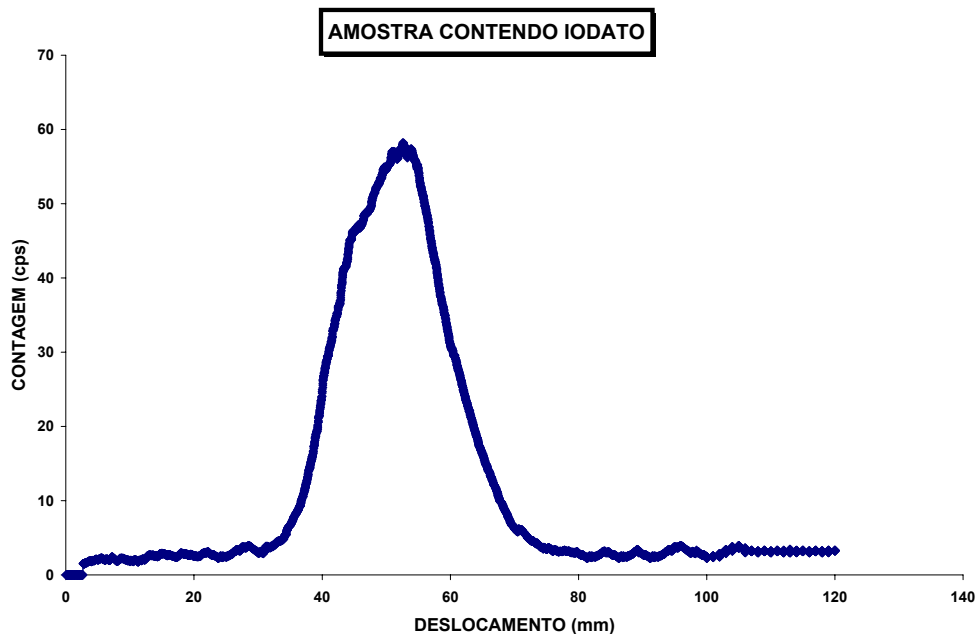


Figura 4.1 – Gráfico de uma amostra contendo iodato.

Em seguida, foi preparado uma mistura de iodato e iodeto depositando no papel cromatográfico 10 μL de uma amostra contendo iodeto sem solução redutora, depois de seco, no mesmo ponto, foi depositado 10 μL de uma solução contendo iodato.

A tabela 4.3, apresenta as atividades das amostras de iodeto e iodato, já corrigidas para a hora em que o sistema foi utilizado. A atividade medida as 8:00h, representa a atividade no momento em que a amostra foi coletada e depositada no papel cromatográfico; a atividade medida as 9:52h representa a atividade corrigida, ou seja, a atividade da amostra no momento em que o papel é colocado no sistema radiocromatográfico e iniciada a varredura. Para a correção da atividade foi utilizada a equação 2.6. Este procedimento foi realizado com o ratemeter operando na escala $\times 100$, ou seja, onde o fundo de escala equivale a 100 contagens.

AMOSTRA	ATIVIDADE (μCi) 8:00h	ATIVIDADE (μCi) 9:52h	% EM RELAÇÃO TOTAL
IODATO	9,03	8,18	32,96
IODETO	18,36	16,64	67,04
TOTAL	27,39	24,82	_____

Tabela 4.3 – Atividades das amostras de iodeto e iodato e o percentual de cada uma delas em relação a atividade total, através do calibrador de dose.

A figura 4.2 mostra o gráfico das duas amostras depositadas no papel cromatográfico.

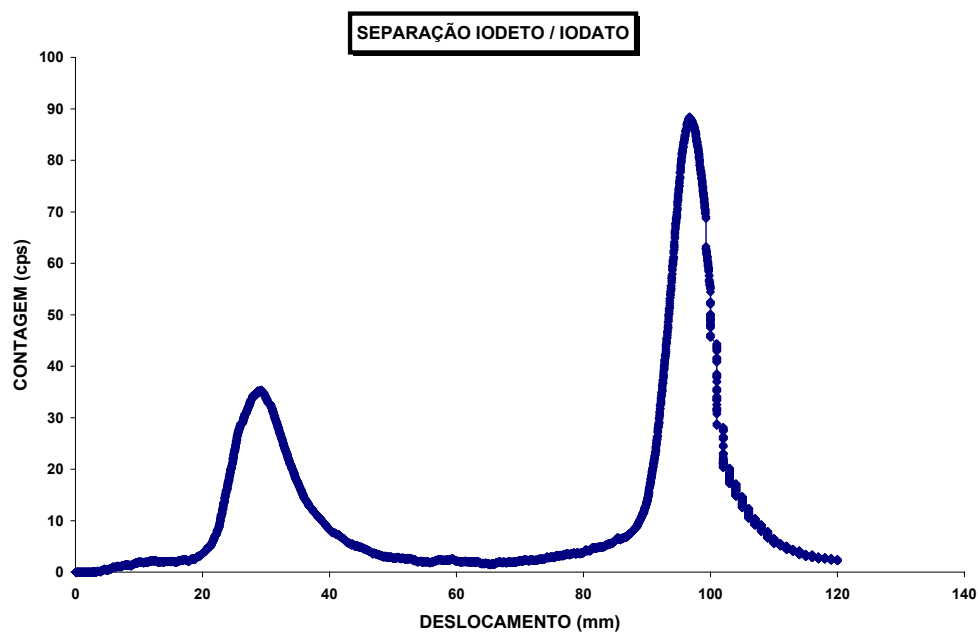


Figura 4.2 – Gráfico contagem x deslocamento de duas amostras iodeto e iodato depositadas no mesmo ponto.

Através do gráfico representado na figura 4.2, acima, pode-se determinar as áreas dos picos de iodato e iodeto e conseqüentemente o percentual de iodato e iodeto presente na amostra em questão. Este percentual pode ser visto na tabela 4.4 a seguir.

	IODATO ÁREA	IODETO ÁREA	% IODATO	% IODETO
AMOSTRA	22516,48	43615,82	34,05	65,95

Tabela 4.4 – Percentual de iodato e iodeto presentes na amostra através do radiocromatógrafo.

Os percentuais encontrados para o iodeto e iodato contidos numa amostra através da medida da atividade utilizando o calibrador de dose e o sistema radiocromatográfico, podem ser observados através das tabelas 4.3 e 4.4. Observa-se que os valores encontrados estão bem próximos. A tabela 4.5 apresenta o desvio associado aos percentuais de iodeto e iodato utilizando o calibrador de dose e o radiocromatógrafo. Uma possível razão para o desvio do iodato ser maior pode estar no fato de que a amostra contendo iodeto também possa conter iodato, uma vez que foi utilizada uma amostra sem solução redutora.

A tabela 4.5 mostra o desvio padrão e o erro associado aos percentuais de iodeto e iodato apresentados nas tabelas 4.3 e 4.4.

AMOSTRA	CALIBRADOR DE DOSE	RADIOCRO- MATÓGRAFO	DESVIO
IODATO	32,96	34,05	3,2 %
IODETO	67,04	65,95	1,6 %

Tabela 4.5 – Desvio padrão

4.3 – Determinação da eficiência de fotopico para o sistema

Para determinação da eficiência do sistema foi criada uma fonte pontual. Foi utilizado um pedaço de metal de 25 mm de diâmetro. Este pedaço de metal foi revestido com fita crepe de forma que nenhuma parte superior ficasse a mostra. Feito isso, utilizando-se uma agulha de 1 mm de diâmetro, foi feito um furo, na fita crepe, bem no centro, e em seguida foi depositada uma gota do material radioativo (Na^{123}I). Após alguns minutos, foi retirada a fita crepe e somente a parte central do pedaço de metal, ou seja, onde foi feito o furo, continha o material radioativo cuja atividade medida no calibrador de dose era de 3,17 μCi (corrigida para a hora em que foi utilizado o radiocromatógrafo).

O passo seguinte consistia em medir a radiação proveniente desta fonte pontual no radiocromatógrafo, de forma que ao atingir o detector, através da fenda (10 mm x 2 mm) do colimador, toda a radiação concentrada exatamente no centro do pedaço de metal pudesse ser detectada. O gráfico 4.3 mostra os dados obtidos com esta fonte pontual utilizando o sistema radiocromatográfico desenvolvido neste trabalho.

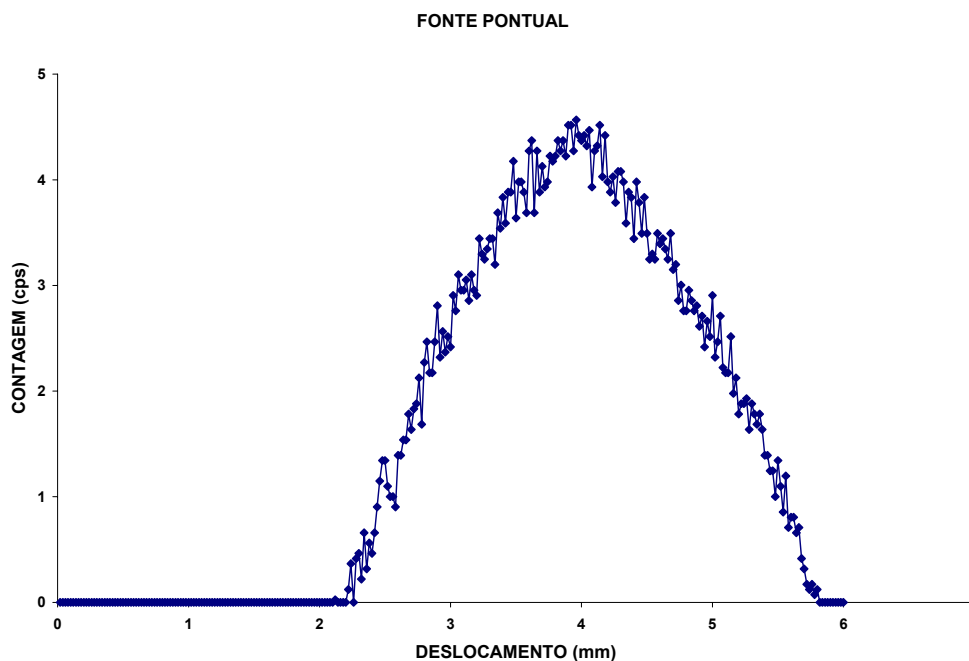


Figura 4.3 – Gráfico contagem x deslocamento de uma fonte pontual.

A eficiência do sistema pode ser determinada através da seguinte relação:

$$\varepsilon = \frac{\text{taxa de contagem registrada}}{\text{taxa de contagem corrigida}} = \frac{r}{S_i}$$

$$r = \Delta t \cdot \sum \text{contagens}$$

Onde Δt corresponde ao intervalo de tempo em que foram realizadas as

$$S_i = \frac{S \cdot \Omega \cdot P \Delta t}{4\pi}$$

Onde **S** representa a atividade da fonte pontual, Ω o ângulo sólido e **P** o percentual de decaimento do ^{123}I .

$$\Omega = 4 \left(\arctan \frac{a \cdot b / 4}{d \sqrt{\frac{a^2}{4} + \frac{b^2}{4} + d^2}} \right)$$

a e **b** são as dimensões da fenda do colimador e **d** a distância da fonte pontual ao detector.

Utilizando os dados apresentados na tabela abaixo, determina-se a eficiência de fotopico para o sistema em estudo.

a	10 mm
b	2 mm
d	5 mm
Ω	31,88
S	$1,17 \times 10^5$ desint./s
P	0,829
Δt	224s
r	$1,18 \times 10^5$ contagens

Tabela 4.6 – Dados para determinação da eficiência de fotopico.

$$\varepsilon = \frac{4 \cdot \pi \cdot r}{P \cdot \Delta t \cdot \Omega \cdot S}$$

$$\varepsilon = 0,068 = 6,8 \%$$

4.4 – Separação iodeto / iodato

As figuras 4.4a e 4.4b mostram os gráficos contagem x deslocamento onde pode ser visualizada a separação entre iodeto e iodato de uma amostra radioativa contendo iodeto de sódio (Na^{123}I) sem redutor e com redutor respectivamente. A tabela 4.7 apresenta a área e o percentual encontrado para o iodeto e o iodato através dos gráficos apresentados nas figuras 4.4a e 4.4b.

AMOSTRA	IODATO ÁREA	IODETO ÁREA	% IODATO	% IODETO
sem redutor	13626,57	62274,63	17,95	82,05
com redutor	_____	157057,71	0	100,00

Tabela 4.7 – Áreas e percentuais de iodeto e iodato presentes numa 1ª amostra de iodeto de sódio (Na^{123}I) sem e com redutor.

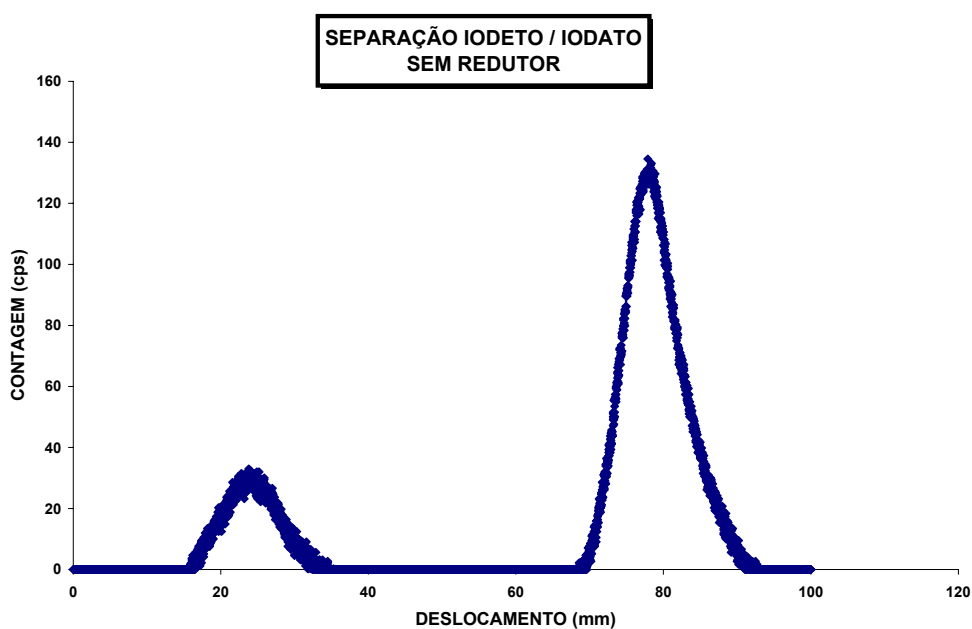


Gráfico 4.4a – Separação entre iodeto e iodato (1ª amostra sem redutor)

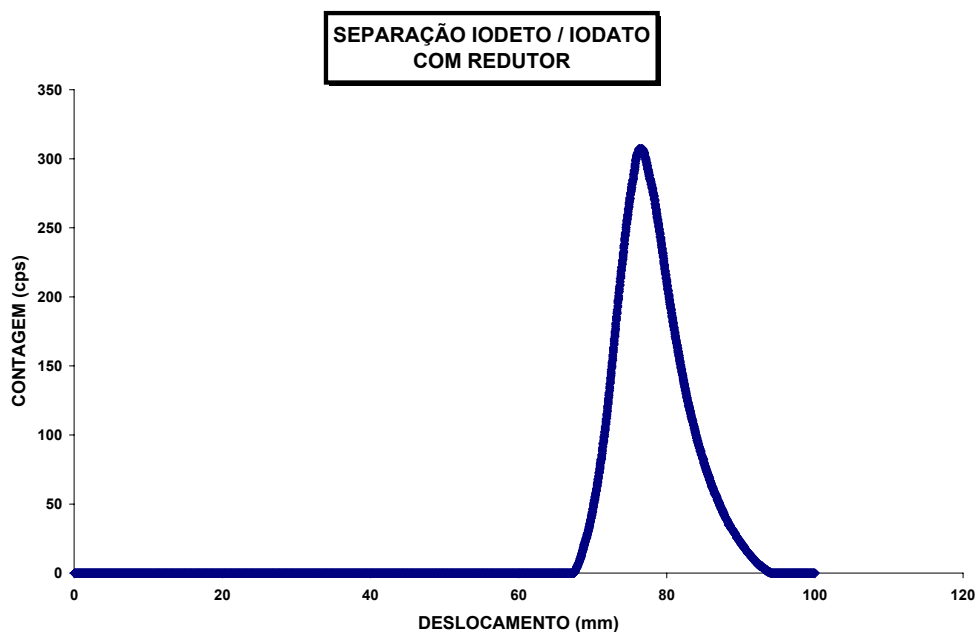


Gráfico 4.4b – Separação entre iodeto e iodato (1ª amostra com redutor)

Os dados referentes a uma segunda amostra retirada do mesmo lote da amostra anterior podem ser vistos na tabela 4.8 bem como nos gráficos 4.5a e 4.5b.

AMOSTRA	IODATO ÁREA	IODETO ÁREA	% IODATO	% IODETO
sem redutor	15883,71	68807,26	18,75	81,25
com redutor	—	142185,57	0	100,00

Tabela 4.8 – Áreas e percentuais de iodeto e iodato presentes numa 2ª amostra de iodeto de sódio (Na^{123}I) sem e com redutor.

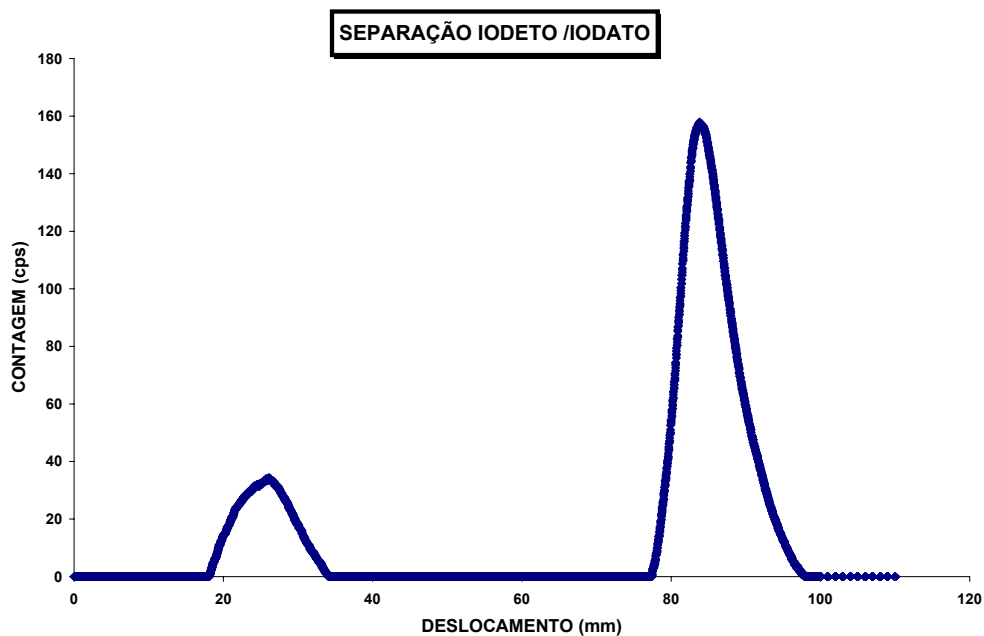


Gráfico 4.5a – Separação entre iodeto e iodato (2ª amostra sem redutor)

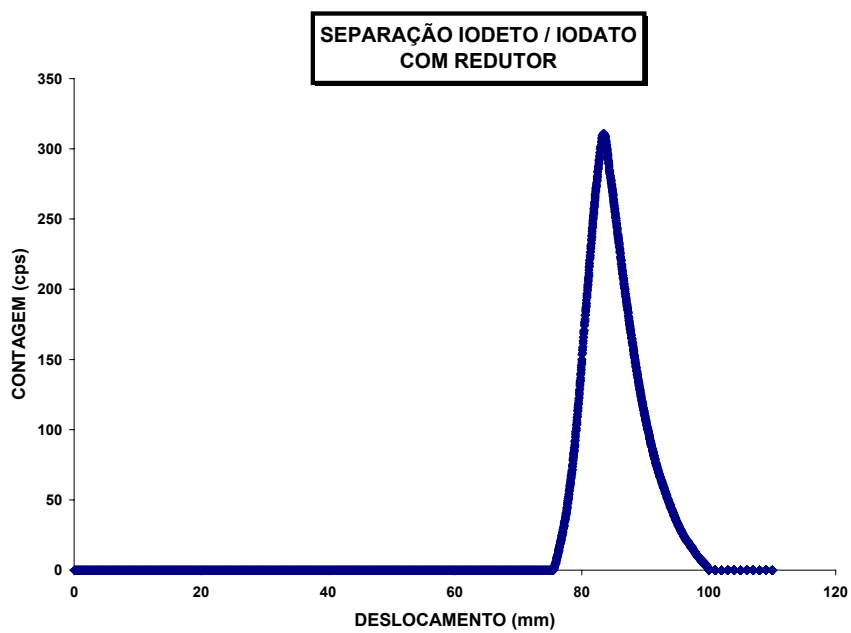


Gráfico 4.5b – Separação entre iodeto e iodato (2ª amostra com redutor)

Nos gráficos das figuras 4.6a e 4.6b pode ser vista a separação entre iodeto e iodato de uma amostra radioativa contendo iodeto de sódio (Na^{123}I) sem redutor e com redutor respectivamente. A amostra utilizada nesta etapa é de um lote diferente daquelas apresentadas nas tabelas 4.4 e 4.5. A tabela 4.9 apresenta os resultados referentes a áreas e percentuais para iodeto e iodato.

AMOSTRA	IODATO ÁREA	IODETO ÁREA	% IODATO	% IODETO
sem redutor	2601,95	108201,00	2,35	97,65
com redutor	_____	117818,10	0	100,00

Tabela 4.9 – Áreas e percentuais de iodeto e iodato presentes numa amostra de iodeto de sódio (Na^{123}I) sem e com redutor.

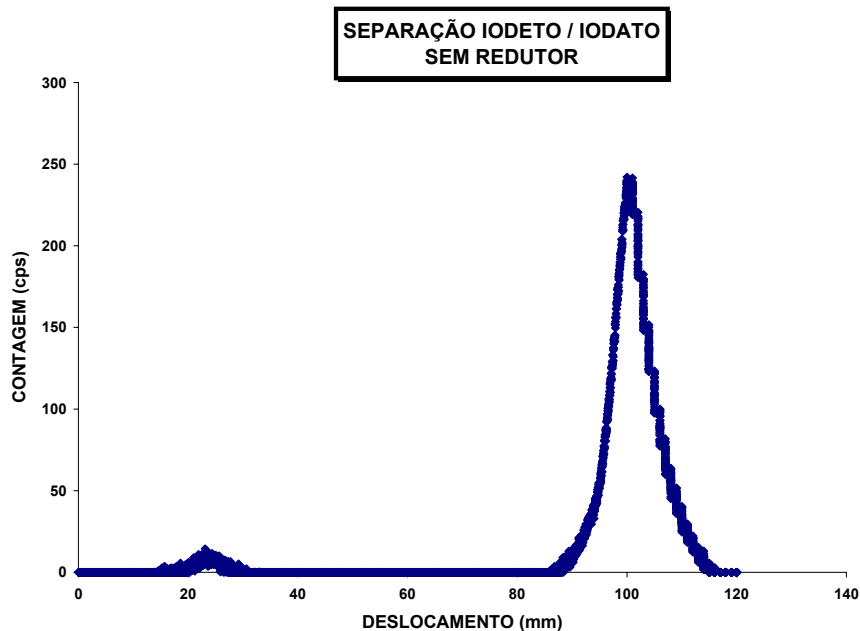


Figura 4.6a – Separação entre iodeto e iodato (amostra sem redutor)

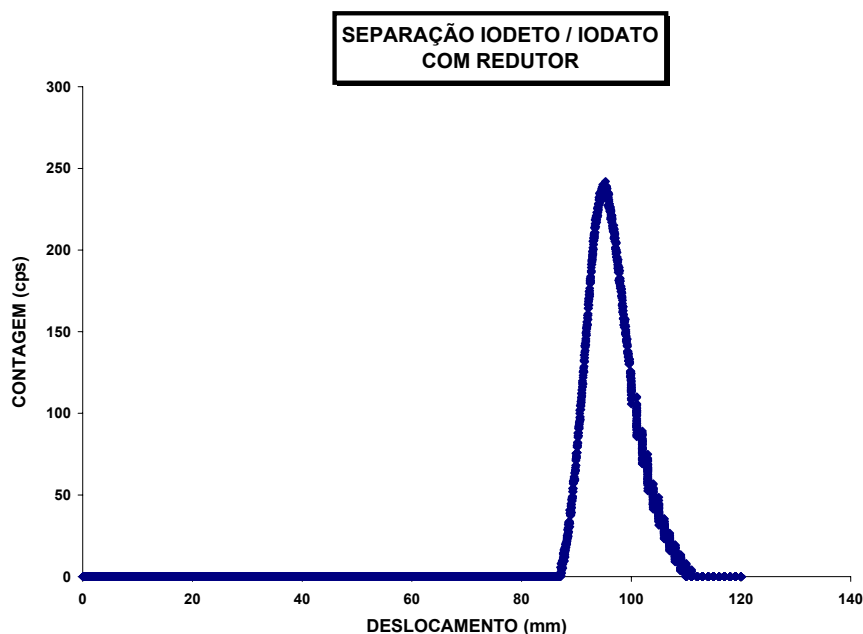


Figura 4.6b – Separação entre iodeto e iodato (amostra com redutor)

4.5 – Determinação da atividade mínima para detecção do iodato

Para determinação da mínima atividade da amostra de iodeto de sódio (Na^{123}I) com a qual se deve trabalhar para que seja possível visualizar a separação entre o iodeto e o iodato no sistema radiocromatográfico desenvolvido neste trabalho, foram utilizadas duas amostras, do mesmo lote, sem redutor e com atividades de $10,05 \mu\text{Ci}$ e $7,50 \mu\text{Ci}$ (corrigidas para a hora em que foram utilizadas no radiocromatógrafo). A tabela 4.10 e as figuras 4.6 e 4.7 mostram os resultados.

AMOSTRA S/REDUTOR	IODATO ÁREA	IODETO ÁREA	% IODATO	% IODETO
Atividade de $10,05 \mu\text{Ci}$	558,18	29054,98	1,88	98,12
Atividade de $7,50 \mu\text{Ci}$	—	16633,60	0	100,00

Tabela 4.10 – Áreas e percentuais de iodeto e iodato presentes numa 2ª amostra de iodeto de sódio (Na^{123}I) sem redutor e com atividades conhecidas.

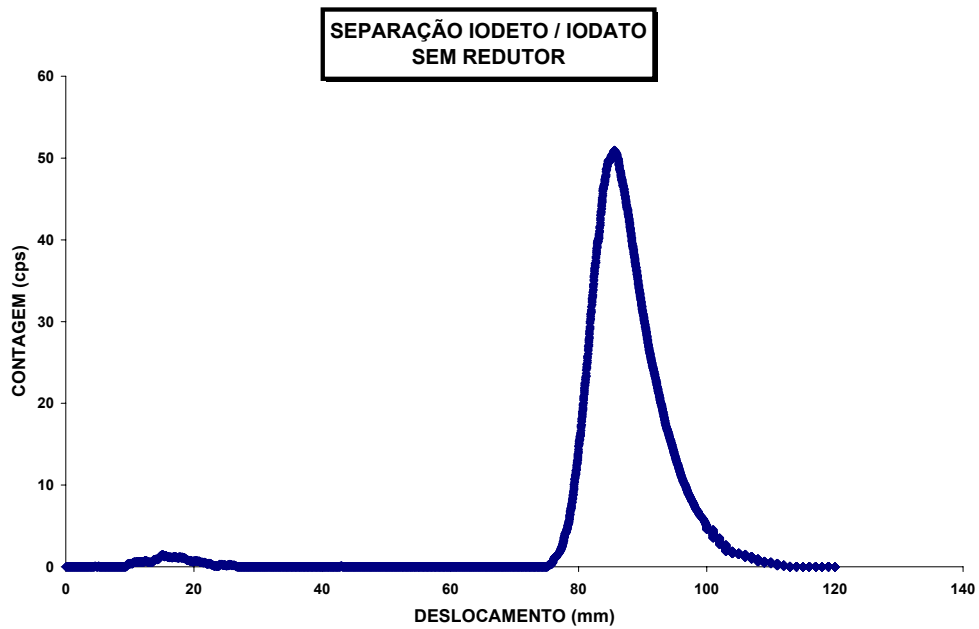


Figura 4.7 – Separação entre iodeto e iodato (amostra s / redutor e atividade de 10,05 μCi)

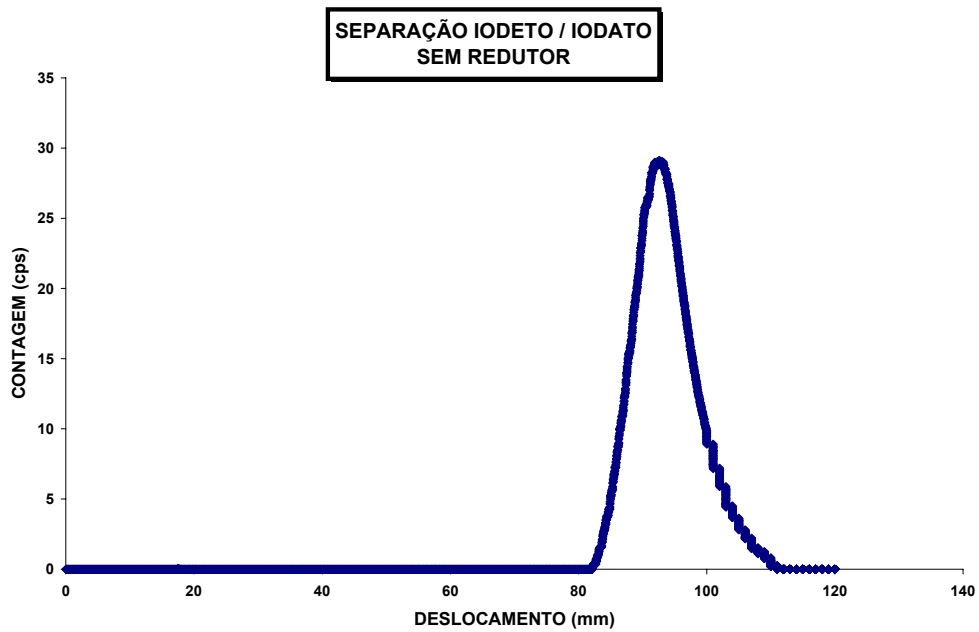


Figura 4.8 – Separação entre iodeto e iodato (amostra s / redutor e atividade de 7,50 μCi)

Através dos gráficos 4.7 e 4.8 pode-se observar que com a amostra cuja atividade é de 10,05 μCi , é possível visualizar o pico de iodato e conseqüentemente calcular sua área e determinar seu percentual em relação a amostra total. O mesmo deveria ocorrer com a outra amostra (7,50 μCi), uma vez que ambas pertencem a mesma amostra principal; mas não acontece. Pode-se concluir, então, que o sistema possui uma certa limitação, ou seja, amostras com atividades abaixo de 10 μCi comprometem a identificação do iodato.

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES SUGESTÕES

Os resultados obtidos com o sistema radiocromatográfico foram satisfatórios em relação a proposta inicial desta pesquisa tornando-se possível afirmar que o objetivo deste trabalho foi alcançado. O sistema mostrou-se eficiente para sua utilização no controle de qualidade radioquímico do radiofármaco iodeto de sódio(Na^{123}I) produzido pelo Instituto de Engenharia Nuclear.

Foi observado que a atividade mínima necessária para a identificação do pico do iodato está em torno de $10\mu\text{Ci}$. Aconselha-se, então, utilizar amostras com atividades entre 15 e $17\mu\text{Ci}$, uma vez que entre a coleta da amostra e sua utilização no sistema radiocromatográfico há um intervalo de tempo de, aproximadamente, 40 minutos (30 minutos para que a amostra seja carreada pelo solvente e 10 minutos para secar o papel após a eluição). Outro fator importante é com relação a exposição à radiação dos operadores pois quanto menor a atividade menor a dose recebida.

O equipamento ratemeter utilizado deve operar na escala x100, ou seja, registrando contagens de 0 a 100 cps (contagens por segundo). A escala x1000 é pouco sensível e com atividades na faixa de 15 a $17\mu\text{Ci}$ não se consegue visualizar nem identificar o pico do iodato, uma vez que, geralmente, o percentual de iodato é bem inferior ao percentual de iodeto.

Através da oxidação do iodeto e a utilização do calibrador de dose fabricado pela Capintec, foi possível comprovar que o sistema funciona bem, determinando os percentuais de iodeto e iodato presentes na amostra de ^{123}I produzido no IEN.

Através da relação entre a taxa de contagem registrada e a taxa de contagem corrigida foi possível determinar a eficiência de fotopico para o sistema em questão. A eficiência de 6,8% encontrada, apesar de apresentar um percentual baixo, não está muito

distante do esperado. Um estudo em relação a distância entre a fonte e o detector bem como em relação as dimensões da fenda do colimador é importante para a melhoria da eficiência de fótico do sistema.

Uma proposta para dar continuidade a este trabalho, será a aplicação deste para outros radiofármacos como por exemplo, fluordesoxiglicose (FDG) – uma molécula de glicose marcada com um átomo de flúor radioativo, sendo que neste caso será necessário aumentar a espessura da blindagem do sistema..

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOOT, D. A., ANDREWS, R. S., 1966, *Introducción a la Cromatografía*, Editorial Alhambra.
- ALEIXO, L.C.M. et al, 2002, *Implementação do Controle de Qualidade de Radiofármacos baseado nas Normas de GMP*, Rio de Janeiro, Brasil.
- ARCAL XV, 1999, *Manual de Protocolos de Calidad de Radiofarmacos*, Programa ARCAL, Viena, Austria.
- BRAGHIROLI, A., M.S. et al, 2002, *Produção de ¹²³I Ultra Puro no Instituto de Engenharia Nuclear (IEN)*, Rio de Janeiro, Brasil.
- BRITTO, J., L.Q.; SANTOS, I.C.T., 2001, *Method for the Radiochemical Control of Ultra Pure I-123*, Comunicação Técnica IEN/CNEN, Rio de Janeiro.
- CENTRO DE ACELERADORES CÍCLOTRON, 2003, *Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)*. Disponível em www.ipen.br.
- CONTI, L. F., 2002, *Instrumentação Nuclear*, Rio de Janeiro, Instituto de Radioproteção e Dosimetria.
- DOBICI, F.; SALVETTI, F., 1963, *Purity Control of Radioisotopes – The Separation of Tellurium Nuclear isomers by Paper Chromatography*, Roma – Itália.
- FURLANETTO, J. A. D., 1998, *Projeto e Desenvolvimento de um Varredor de Feixe para Utilização em Aceleradores de Partículas Carregadas*, Tese de M.Sc., IME, Rio de Janeiro, Brasil.
- KAPLAN, I., 1978, *Física Nuclear*. 2 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Dois.
- KONDO, K., 1977, *Cyclotron Isotopes and Radiopharmaceuticals – Improved Targetry and Radiochemistry for Production of ¹²³I and ¹²⁴I*, New York, E.U.A.
- MACHADO, E. C., 2000, *Separação de Iodeto e Iodato da Cromatografia Utilizando-se Radiotraçadores*, Dissertação de Mestrado, UFF, Niterói

- MAFRA O. Y., 1973, *Técnicas e Medidas Nucleares*, São Paulo, Editora Edgard Blucher LTDA..
- MARTIN, N., 1977, *Introdução à Teoria da eletricidade e do Magnetismo*, Editora Edgard Blucher Ltda. São Paulo.
- NEIRINCKX, R. D.; et al, 1974, *Quality Control of Radiopharmaceuticals – Sodium ¹²³I – Iodide*, New York – E.U.A.
- NETO, A. L. C., 2003, *Cursos Práticos em Bioquímica*, 12^a edição, Rio de Janeiro, UFRJ
- PARRIS, N. A.; 1976, *Journal of chromatography Library – Volume 5*, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam
- RCA, 1970, *Photomultiplier Manual*.
- REVISTA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS, 2002, Número 3. Disponível em www.cq.ufam.edu.br.
- SAHA, G. B., 1988, *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, 3rd ed. Springer- Verlag, 1998.
- KNOLL, G. F., 1984, *Radiation Detection and Measurements*. 3rd ed. Michigan, John Wiley & Sons.
- SHERMA, J., 2004, *Planar Chromatography*, Department of Chemistry, easton, Pennsylvania.
- TAUHATA, L.; ALMEIDA E. S., 1981, *Física Nuclear*, Rio de Janeiro, Guanabara Dois
- TAUHATA, L.; SALATI, I.P.A., et al, 2002, *Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos*, Rio de Janeiro, Comissão Nacional de Energia Nuclear.
- TSOULFANIDIS, N., 1983, *Measurement and Detection of Radiation*, McGraw-Hill Book Co. New York – E.U.A.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)