

PADRONIZAÇÃO ABSOLUTA DO ^{111}In .

*Eduarda Rezende*¹, *Akira Iwahara*², *Luiz Tauhata*³, *Carlos José da Silva*⁴, *Roberto Poledna*⁵

¹ Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, Brasil, eduarda@ird.gov.br

² Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, Brasil, iwahara@ird.gov.br

³ Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Rio de Janeiro e IRD/CNEN tauhata@ird.gov.br

⁴ Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, Brasil, carlos@ird.gov.br

⁵ Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, Brasil.

Resumo: Recentemente um grande interesse tem surgido na aplicação de ^{111}In usado em diagnóstico para marcação e localização de tumores. [1] Com o objetivo de disponibilizar padrões confiáveis de ^{111}In aos usuários uma solução deste radionuclídeo foi padronizada utilizando os métodos primários de coincidência $4\pi\beta(\text{PC})-\gamma(\text{NaI}(\text{Tl}))$, anti-coincidência $4\pi\beta(\text{LS})-\gamma(\text{NaI}(\text{Tl}))$, pico-soma(Ge) e pico-soma(NaI(Tl)). Os resultados apresentaram uma convergência dentro da faixa de incertezas avaliadas, que deram incertezas menores que 2,5% e diferenças em relação ao valor médio da atividade por unidade de massa menores que 0,9%.

Palavras chave: Padronização Absoluta, ^{177}Lu , ^{111}In , Medicina Nuclear

1. INTRODUÇÃO

O ^{111}In [2] é um radionuclídeo de meia-vida de 2,8049 dias, que decai por captura eletrônica com emissão de dois raios gama: 171,28 e 245,35 keV com probabilidade de emissão de 0,9061 e 0,9412, respectivamente. O ^{111}In é produzido pelas reações nucleares diretas $^{112}\text{Cd}(p,2n)^{111}\text{In}$ e $^{111}\text{Cd}(p,n)^{111}\text{In}$, a partir do bombardeamento de cádmio com prótons em ciclotron. Com estas características ele é usado em diagnóstico para marcação e localização de tumores. [1] O seu esquema de decaimento está representado na figura 1.

Para determinar a atividade dos radiofármacos a serem administrados nos pacientes, os Serviços de Medicina Nuclear (SMNs) dispõem de um equipamento denominado calibrador de radionuclídeos, também conhecido como curiômetro ou ativímetro, cuja leitura fornece diretamente o valor da atividade da amostra. O calibrador está ilustrado na figura 2.



Figura 1 - Calibrador de radionuclídeos.

Essa atividade administrada ao paciente deve ser medida com uma incerteza máxima de 5%, conforme órgãos reguladoras internacionais [3]. No Brasil a exatidão da medição deve estar dentro dos limites de $\pm 10\%$ conforme estabelecido pela norma CNEN NN-3.05 [4]. Deste modo os laboratórios de metrologia devem estar capacitados para fornecer soluções padrões aos usuários para a calibração desses equipamentos.

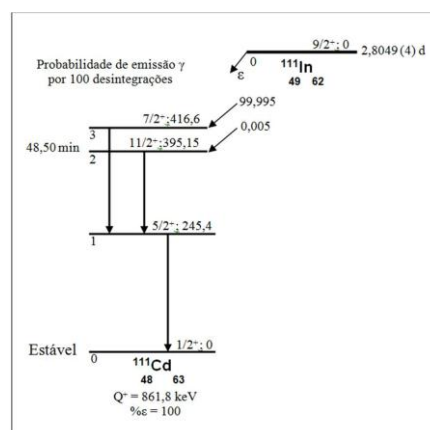


Figura 1 – Esquema de decaimento do ^{111}In . [2]

No Brasil, o Instituto de Radioproteção e Dosimetria, através do seu Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI) é o laboratório designado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial para cumprir a missão de manter e disseminar padrões de radioatividade em todo o Brasil. [5]

Com o uso crescente do ^{111}In pela medicina nuclear, verificou-se a necessidade de se ter padrões deste radionuclídeo no país para a calibração dos ativímetros utilizados pelos SMNs.

2. MÉTODOS

Para a calibração do ^{111}In foram usados métodos absolutos, que permitem a determinação da atividade de uma amostra através das taxas de contagem observadas, necessitando apenas, em alguns casos, do conhecimento prévio do esquema de decaimento do radionuclídeo. [6,7]

Os métodos foram: coincidência, anti-coincidência e pico-soma.

O método de contagem em coincidência $4\pi\beta-\gamma$ usa o arranjo convencional com um contador proporcional (PC) à gás para contagem do canal beta e um iodeto de sódio NaI(Tl) para contagem do canal gama. Um terceiro canal de contagem registra os eventos de coincidências entre os dois canais, resultando no canal de coincidência. O gás do detector é uma mistura de 90% de argônio mais 10% de metano e conhecido comercialmente como P10, operando à pressão normal. [7,8]

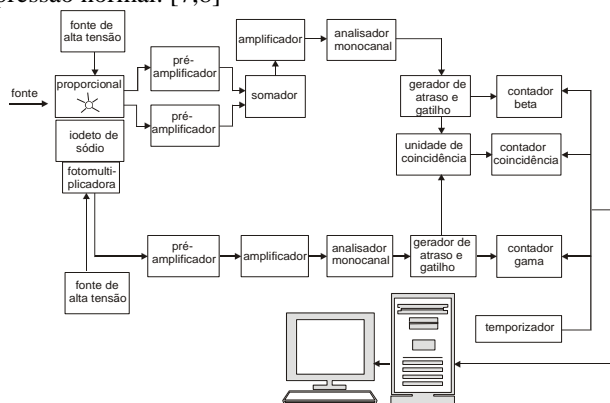


Figura 3 – Diagrama de blocos do método de contagem em coincidência $4\pi\beta-\gamma$. [7]

A instrumentação para o uso do método de anti-coincidência foi composta por um detector com cintilador líquido no canal beta e um de NaI(Tl) no canal gama. O sistema de calibração possui um gerador de tempo morto MTR2, gerador de tempo vivo MI-2, discriminador do canal gama MI-3 construídos pelo laboratório LNHB da França [7]. Na contagem em anti-coincidência, os raios gama não correlacionados às partículas beta são contados e a taxa de contagem no canal de coincidência pode então ser obtida pela subtração entre a taxa de contagem gama total e a taxa de contagem não correlacionada.

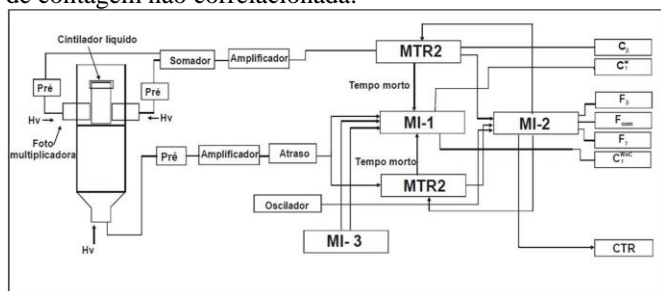


Figura 4 – Diagrama de blocos do método de contagem em anti-coincidência $4\pi\beta-\gamma$. [8]

No método pico-soma [9] as radiações são detectadas no mesmo sistema de espectrometria observando um pico para cada valor de energia dos fótons (fotopico) e um pico espectral correspondente à soma das energias desses fótons (pico-soma). Para se obter o pico espectral, a fonte em calibração é colocada junto ao detector para que as radiações de energias diferentes cheguem juntas no detector e a eletrônica não seja capaz de diferenciá-las.



Figura 5 – Espectro do método pico-soma para ^{111}In .

Foram utilizados dois sistemas, um com cristal detector cilíndrico de NaI(Tl) tipo poço, com uma cavidade cilíndrica coaxial, onde a fonte é colocada para uma medição com geometria aproximada de 4π e detecta radiações com energia entre 50 keV a 3 MeV . Está alocado dentro de uma blindagem de chumbo revestida internamente por cádmio e cobre.

O outro com um detector de germânio puro, tipo GMX, planar onde a fonte é medida com geometria aproximada de 2π . Detecta radiações com energia entre 3 keV a $1,5\text{ MeV}$ com alta resolução, refrigerado com nitrogênio líquido, alocado dentro de uma blindagem de chumbo revestida internamente por cádmio e cobre.

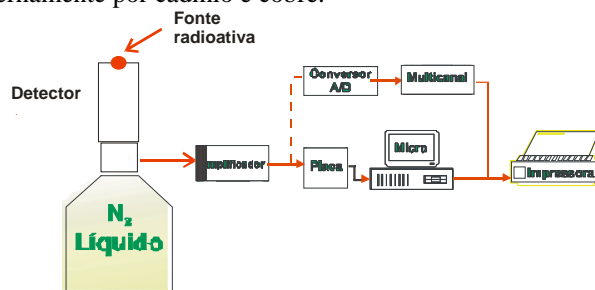


Figura 6 - Arranjo experimental do método pico-soma. [9]

Todos esses métodos compõem os diversos sistemas de calibração dos laboratórios do LNMRI.

Para a padronização do ^{111}In foi usada uma solução com $0,75\text{ mL}$ de DTPA-OCT-In fornecida pelo IPEN, com atividade por unidade de massa aproximada de 148 MBq.g^{-1} em 23/06/2010 às 9h00 hora local.

A partir dessa solução foram preparadas 15 fontes finas, 6 fontes em coquetéis de cintilação (3 em coquetéis de cintilação *Hisafe* e 3 em *Ultima Gold*), 6 fontes em acrílico, 1 frasco P6, 1 frasco 10R, e 2 ampolas.

As fontes, contendo o radionuclídeo de interesse, foram obtidas mediante a diluição da solução original com água destilada até atingir a atividade por unidade de volume, apropriada para a realização das medições. A seguir, usando o método de pesagem diferencial em uma balança *METTLER TOLEDO* modelo AX205 no laboratório de preparação de fontes com as condições ambientais entre $19,0\text{ }^\circ\text{C}$ e $21,0\text{ }^\circ\text{C}$ para temperatura e entre 49% e 51% para umidade relativa do ar, as fontes foram preparadas nas geometrias adequadas para cada método e estão ilustradas na figura 7.



Figura 7.a - Fonte fina.

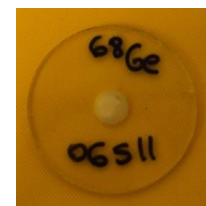


Figura 7.b - Fonte sólida em acrílico.



Figura 7.c - Frasco de vidro 10R.



Figura 7.d - Frasco de vidro P6.

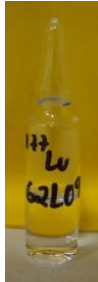


Figura 7.e - Ampola 2 cm.



Figura 7.f - Frasco de cintilação.

As fontes finas foram usadas no método de coincidência. Os frascos de cintilação no de anti-coincidência e as fontes em acrílico no método de pico-soma. Os frascos 10R e P6 foram medidos no activímetro Capintec CRC-15R. O frasco 10R foi também usado para determinação da meia-vida. A ampola com 2 cm de altura de solução foi medida no detector de Germânio, tipo GMX para avaliação de impurezas.

3. RESULTADOS

3.1 Atividade

A atividade por unidade de massa para cada método foi determinada pela média ponderada dos resultados. O resultado final é apresentado na tabela 1 para a data de referência de 24/06/2010 as 00:00 h UTC e ilustrado na figura 1 para uma visualização melhor.

Tabela 1: Resultados da calibração do ^{111}In .

Métodos	Atividade por unidade de massa (MBq.g ⁻¹)	Incerteza (%) (k=2)
Coincidência	104,28	1,0
Anti-coincidência	103,85	0,8
Pico-soma (Ge)	103,33	1,3
Pico-soma (NaI(Tl))	102,61	2,3

Os componentes de incerteza para o método de coincidência foram a pesagem da fonte, o tempo morto, tempo de resolução, ajuste do retardo, radiação de fundo, meia-vida, estatística de contagem e ajuste da curva, sendo os dois últimos do tipo A. Para o método de anti-coincidência foram a pesagem da fonte, o tempo vivo, radiação de fundo, meia-vida, estatística de contagem e ajuste da curva, sendo também os dois últimos do tipo A. No método do pico-soma os componentes são os mesmos para os dois detectores, a radiação de fundo, a contagem total do espectro e a contagem dos picos e dos picos-soma.

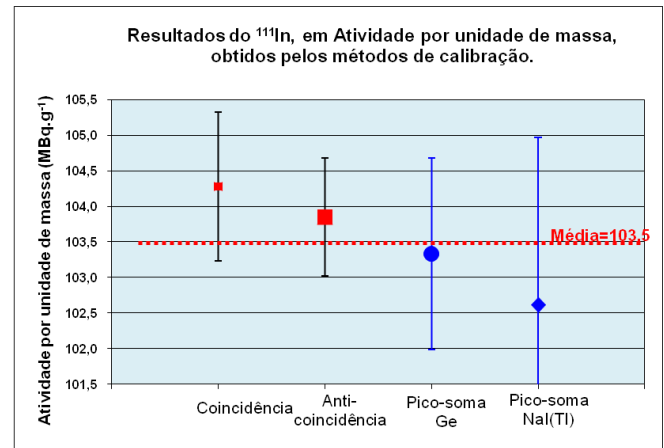


Figura 8: Resumo da calibração do ^{111}In .

3.2 Impurezas

A possibilidade de haver impureza em uma solução de ^{111}In varia de acordo com o seu modo de produção. Quando a solução é produzida pelo modo $^{112}\text{Cd}(p,2n)^{111}\text{In}$ não há possibilidade de presença de impureza. Quando é produzida pelo modo $^{111}\text{Cd}(p,n)^{111}\text{In}$ existe a possibilidade da presença de $^{114}\text{In}^m$ como impureza [2]. No estudo do espectro γ da fonte de ^{111}In para avaliação das impurezas, não foi encontrado o pico referente à energia de 190,34 keV do $^{114}\text{In}^m$. Caso houvesse impureza, sua concentração estaria abaixo do limite de detecção do detector.

3.3 Meia-vida

Uma ampola de vidro contendo aproximadamente 2,6 g da solução de ^{111}In e atividade de cerca de 300 MBq foi usada para a determinação da sua meia-vida. A amostra foi medida numa câmara de ionização tipo poço modelo IG12, da Centronics, durante um intervalo de tempo de cerca de 3 meias-vidas, totalizando quase 10 dias e originando 287 pontos experimentais. Cada ponto experimental corresponde à média aritmética de cinco medições de 600 s.

O logaritmo da corrente I originada em função do tempo t é uma função do primeiro grau conforme a lei de decaimento radioativo e cuja inclinação fornece a constante de decaimento λ do radionuclídeo em questão. Os pontos experimentais foram ajustados pelo programa LABFIT utilizando um procedimento não linear, baseado no algoritmo Levenberg/Marquardt [10], que fornece os coeficientes do ajuste bem como seus desvios padrões e outros parâmetros estatísticos.

A inclinação da reta forneceu a constante de decaimento λ , 0,247337(47) d⁻¹ e a meia-vida, foi obtida com a expressão: $\text{Ln}(2)/\lambda$. O resultado obtido neste trabalho para a meia-vida do ^{111}In foi: 2,8024 d \pm 0,0788 % para um nível de confiança de 95%.

4. DISCUSSÃO

Os resultados da atividade por unidade de massa das medições do ^{111}In obtidos com os quatro sistemas de calibração deram incertezas menores que 2,3% e diferenças

em relação ao valor médio da atividade por unidade de massa menores que 0,9%.

A incerteza do método de coincidência foi maior que a do método de anti-coincidência, o que já era esperado por ter um número maior de componentes. As incertezas do método pico-soma foram superiores as dos métodos coincidência e anti-coincidência em torno de 0,5% para o detector de Ge e em 1,5% para o NaI(Tl). Sendo este último o menos aconselhado para o uso na calibração do ^{111}In .

5. CONCLUSÃO

Para as medições do ^{111}In , os resultados da atividade por unidade de massa, obtidos com os quatro sistemas de calibração deram incertezas menores que 2,5% e as diferenças em relação ao valor médio da atividade por unidade de massa menores que 1%. Estes resultados foram suficientes para assegurar uma incerteza menor que 5%, conforme recomendações internacionais [3], atendendo também ao limite de 10% da norma nacional CNEN-NN-3.05 [4], para a calibração dos calibradores de radionuclídeos utilizados nas radiofarmácias e serviços de medicina nuclear do país.

REFERÊNCIAS

[1] LION, L. Desenvolvimento de novo método de produção de ^{111}In a partir da irradiação de Cd com prótons. Dissertação de Mestrado. 2002. IPEN-SP.

[2] *Tabela de Radionuclídeos – ^{111}In* . LNHB. Disponível em: <http://www.nucleide.org/DDEP_WG/Nuclides/In-111_tables.pdf> Acesso em 20/07/2009.

[3] International Atomic Energy Agency, “Quality Assurance for Radioactivity Measurements in Nuclear Medicine”, IAEA Technical Reports Series n.º.454, Vienna, 2006.

[4] Comissão Nacional de Energia Nuclear, CNEN NN-3.05, “Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear”, 1996.

[5] *LNMRI*. Disponível em: <<http://www.ird.gov.br/LNMRI/lnmri.html>>. Acesso em 26/05/2011.

[6] NCRP. 1985. *A handbook of radioactivity measurements procedures, Report N° 58*. (NCRP Publications, Bethesda, MD 20814).

[7] DA SILVA, Carlos José. Implementação de um Sistema de Anti-coincidência 4π NaI(Tl)-CL com Cronometragem em Tempo Vivo e Tempo Morto Extendível. Tese de Doutorado. 2008. COPPE/UFRJ.

[8] IWAHARA, A. DA SILVA, C.J. REZENDE, E.A. TAUHATA, L. *Padronização primária de uma solução de ^{177}Lu* . 2009. 5º Congresso Brasileiro de Metrologia. Salvador, Bahia.

[9] REZENDE, E.A. JUNIOR, S.H. TAUHATA, L. *Estudo Metrológico da Atividade dos Radionuclídeos*. Trabalho de conclusão de curso. IFRJ/Nilópolis. 2009.

[10] *LABfit Curve Fitting Software*. V.7.2.48. Wilton and Cleid P. Silva. DF/CCT/UFPB. 1999 – 2011.