

Produção de Th-229 a partir da irradiação do Th-228 com nêutrons como gerador de Ac-225 e Bi-213 para Terapia Alfa Direcionada (TAT)

Leonardo Silva Monteiro e Fábio Vitorio Sussa
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares- IPEN

INTRODUÇÃO

A Terapia Alfa Direcionada (TAT, do inglês *Targeted Alpha Therapy*), é uma alternativa atraente e promissora quando comparada as terapias atuais. Propriedades de curto alcance e alta transferência linear de energia (LET) conferem às partículas alfa características de radiação mais prejudicial as células neoplásicas^[1].

Desde a recente aprovação do Xofigo® (Ra-223Cl₂)^[2], exploração de radionuclídeos emissores alfa foi impulsionada. Dentre os radioisótopos investigados que apresentam bons resultados estão o Ac-225 (T_{1/2} = 9,9 dias) e o Bi-213 (T_{1/2} = 46 min)^[3], ambos os radionuclídeos são obtidos através do Th-229 (T_{1/2} = 7917 anos) que é fonte de extração do Ac-225 e Bi-213 desde o início dos anos 1990 e explorado até os dias de hoje^[4].

OBJETIVO

Anualmente a quantidade produzida de Ac-225 e Bi-213 é de aproximadamente 68GBq, quantidade suficiente para apoiar pesquisas pré-clínicas, mas, incapaz de popularizar a TAT em hospitais de todo o mundo^[4]. A fim de não permanecer estática como uma terapia promissora visamos um método de produção de Th-229 a partir da irradiação com nêutrons do Th-228, com intuito de tornarmos independentes na produção de Ac-225 e Bi-213.

METODOLOGIA

Alíquotas de 10µg, 100µg e 1000µg de Th-228 pipetadas em papel filtro e secas sob luz infravermelho, foram preparadas e

irradiadas por 8 horas com fluxo de 1 a 5 x10¹² cm⁻² s⁻¹ (Figura 1).



Figura 1. Preparo das soluções de Th-228 pipetadas e irradiação.

Os teores do Th-229 foram determinados por espectrometria Alfa após separação radioquímica com resina de troca iônica e medidas dos elementos de interesse em detector de silício do tipo barreira de superfície (figura 2).



Figura 2. Cromatografia com resina de troca aniônica e amostra purificada.

A amostra obtida após a purificação foi evaporada até volume aproximado de uma gota, depois foi avolumada com 10mL de eletrólito NH₄Cl e eletrodepositado^[5] (figura 3).

A espectrometria gama foi empregada com o intuito de observar radionuclídeos emissores gama presentes na amostra após irradiação, a grande vantagem em relação a outras técnicas deriva da maior penetração

da radiação gama na matéria, sendo um método não destrutivo de análise que determina simultaneamente diversos radionuclídeos^[6].

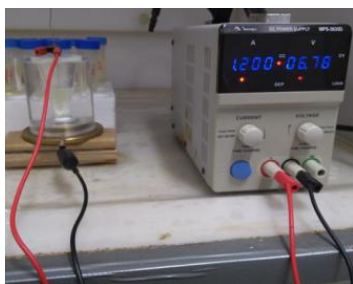


Figura 3. Procedimento de eletrodeposição

RESULTADOS

Analisando os espectros alfa, pode-se verificar que não ocorreu a produção de Th-229, pois, indicando que as quantidades de amostra de Th-228 não são suficientes para obtenção de Th-229 (Figura 4).

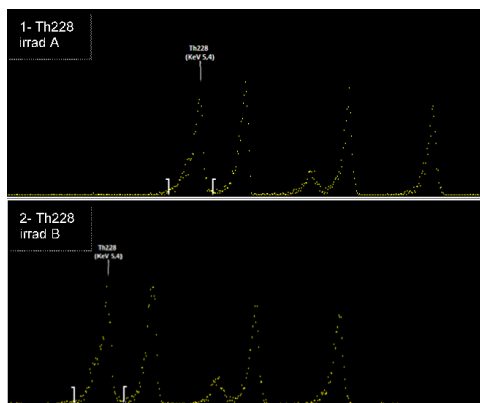


Figura 4. Espectro alfa obtido de amostra de Th-228 irradiada.

As espectrometrias gama identificou metais como Br, Co, Cr, Cs, Eu, Fe, Hf, Na, Zn e Zr, sendo que esses elementos são provenientes do papel pipetado.

CONCLUSÕES

Após analisar os resultados obtidos em conjunto com simulações realizadas via software (figura 5), notou-se que a massa necessária de Th-228 para irradiação seria de aproximadamente 1,5g por 32 horas,

para produção de cerca de 1,14 MBq de Ac-225 após 60 dias. Com isso essa rota de produção via Reator nuclear foi classificada como pouco viável.

Results

Neutron flux = 8.000e12 per cm²
Irradiation = 32 h; Delay = 60 d

Original Nuclide	Reaction	Activation (->) & Decay (->) Products	Half-Life
1.500 g Th-228	(n,γ)	-> 1.344 MBq Th-229	(7.340e3 a)
		-> 1.266 MBq Ra-225	(14.80 d)
		-> 1.144 MBq Ac-225	(10.00 d)
		-> 1.144 MBq Fr-223	(4.800 m)
		-> 1.144 MBq At-217	(32.30e-3 s)
		-> 1.144 MBq Bi-213	(45.65 m)
		-> 1.119 MBq Po-213	(4.200 us)
		-> 1.142 MBq Pb-209	(3.253 h)
		-> 24.71 kBq Tl-209	(2.200 m)

Figura 5. Resultado obtido via simulador

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Silindir-Gunay, M., et al. Targeted alpha therapy and nanocarrier approach. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*. v.35, p. 446-458, 2020.
- [2] Hatcher-Lamarre, JL., et al. Alpha emitting nuclides for targeted therapy. *Nuclear Medicine and Biology*. v.92, p. 228-240, 2021.
- [3] Królicki, L., et al. Ac-225 and 213Bi-Substance P analogues for glioma therapy. *Seminars in Nuclear Medicine*. v.50, p. 141-151. 2020.
- [4] Morgenstern, A., et al. An overview of targeted alpha therapy with 225Actinium and 213Bismuth. *Current Radiopharmaceuticals*. v.11, p. 200-208, 2018.
- [5] Alencar, MM. Determinação de isótopos de urânio e tório em amostra de líquens *Canoparmelia texana*. *Catálogo USP*. P. 30-31, 2009.
- [6] Santos, RN., Implantação da metodologia de espectrometria alfa para a determinação de isótopos. *Caralogo USP*. P. 30-55, 2001.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Os autores agradecem ao CNPq/PIBIC pelo auxílio concedido.