



Emprego de rotas eletroquímicas na separação seletiva e de alto rendimento de iodo-131 para aplicação como radiofármaco

Autores: Marinho, T.C. (IPEN) ; Carvalho, E.F.U. (IPEN) ; Fernandes, V.C. (DQ-UFBA) ; Santiago, E.I. (IPEN)

Resumo

O iodo-131 é um radiofármaco emissor de partícula β^- , utilizado no tratamento do câncer de tireóide. Os processos de produção do iodo-131 via fissão de urânio-235 ou irradiação de alvos de telúrio, resultam em soluções compostas por diferentes metais, como molibdênio (Mo), telúrio (Te) e rutênio (Ru). O objetivo deste trabalho foi empregar rotas eletroquímicas baseadas na mudança de temperatura e aplicação de potencial para separação de iodo. Inicialmente Mo, Te e Ru foram analisados quanto à sua interferência no processo de separação e o iodo quanto ao potencial em que a reação se processa com maior velocidade. Em seguida, o iodo foi separado, capturado e testado qualitativamente. Os testes indicaram boa captura em 25° C e 40 °C e pouca captura em 60 °C.

Palavras chaves

separação eletroquímica; iodo-131; radiofármaco

Introdução

O câncer de tireóide é um tipo de câncer bastante comum, que ocupa a nona posição no mundo, equivalendo a cerca de 3% de todos os cânceres estimados. Esta doença afeta em maior grau o sexo feminino, e estima-se que entre 2020 e 2022 haja cerca de 1,72 casos novos para cada 100 mil homens e 11,15 casos novos para cada 100 mil mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019). Para o tratamento do câncer de tireóide, além da cirurgia para remoção total ou parcial da glândula, o radiofármaco ^{131}I é utilizado como terapia complementar com o objetivo de destruir focos microscópicos do tumor (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022). Os radiofármacos são medicamentos radioativos utilizados pela medicina nuclear para fins de diagnóstico e terapia de doenças. Em diagnósticos são utilizados elementos como iodo-123, molibdênio-99 e flúor-18, que têm como característica principal a emissão de radiação eletromagnética penetrante, como raios gama, que atravessam os tecidos corporais e, ao decaírem, permitem sua detecção externa. Por outro lado, radio-223 e iodo-131 são utilizados em terapias, que por terem alto poder ionizante, tendem a danificar as células tumorais combatendo o câncer (INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES, 2016). O iodo-131 é um radiofármaco com meia-vida de 8,025 dias, que decai para o composto estável xenônio-131 (99%), e xenônio-131m (1%) não-estável (meia-vida de 11,8 dias), emitindo partículas beta (β^-), de alto poder ionizante e curto alcance, com energia média de 182 keV, além de emitir raios gama com diferentes valores de energia. Por esta razão é um radiofármaco de grande importância capaz de auxiliar no tratamento do câncer de tireóide, gerar imagens para o tratamento de

neuroblastoma, por exemplo e servir como marcador radioativo (MUSHTAQ, A. et al., 2013). A produção de ^{131}I se dá por meio de reação de fissão de ^{235}U ou, ainda, através da irradiação de alvos de telúrio. Considerando a necessidade de se obter o radiofármaco com elevada pureza para sua utilização, diversas técnicas, que possibilitam a separação do iodo de alguns interferentes comuns como o ^{99}Mo , também utilizado como radiofármaco, o ^{103}Ru , e o ^{130}Te proveniente da irradiação de TeO_2 , são empregadas (MUSHTAQ, A. et al., 2013). Damasceno (2019) avaliou rotas de purificação de iodo-131 e molibdênio-99 utilizando como ponto de partida uma coluna de resina aniônica Dowex 1x8 para separação, seguida por demais técnicas como precipitação seletiva, destilação e extração por solvente para purificação. Wilkinson, M. V.; Mondino, A. V.; Manzini, A. C (2002) realizou a separação de iodo proveniente da dissolução de alvos de urânio em meio básico utilizando coluna de alumina com prata e obteve bons resultados na retenção e eluição de iodo obtendo rendimento de 85 a 90%. Bignardi (2013) utilizou diversos tipos de materiais para captura e separação de iodo-131 proveniente do processo de produção de molibdênio-99 pela rota de dissolução ácida do urânio- 235. A separação baseou-se na utilização de colunas de alumina com cobre, alumina ácida com cobre, carvão ativado, cartuchos aniônicos, resina aniônica, microesferas de prata e, ainda, microesferas de cobre. Obteve melhores resultados utilizando cartuchos aniônicos com rendimento de 81 a 90% e precipitação de iodeto de prata com 100% de rendimento. As reações de oxirredução são aquelas em que ocorre transferência de elétrons via circuito externo. Neste sentido, o elemento iodo, na forma de iodeto, é capaz de sofrer este tipo de reação de oxidação em um

potencial bem definido, com a formação de iodo molecular (I_2), de acordo com a Equação 1. $2I^-(aq) \rightleftharpoons I_2(g) + 2e^-$ $E = 0,75 \text{ V vs Ag/AgCl}$ (1). Por esta razão, a separação eletroquímica do iodo é uma alternativa apresentada neste trabalho que se baseia na mudança de estado físico deste elemento ao ser oxidado. A técnica de voltametria cíclica, realizada em umacélula eletroquímica de 3 eletrodos, permite a caracterização dos elementos que sofrem reações redox quanto à espontaneidade da reação, à concentração da solução e ao potencial em que a reação se processa com maior velocidade (BARD, A. J.; FAULKNER, L. R, 2001). Com estes parâmetros torna-se possível descobrir quais dos elementos (Ru, Te, Mo) torna-se um interferente, ou seja, que sofrem reação redox em potencial próximo a $0,75 \text{ V vs Ag/AgCl}$. A técnica de cronoamperometria, que analisa a corrente pelo tempo, pode ser aplicada para realizar a separação em si, a partir da aplicação do potencial em que a reação se processa com maior velocidade (E_p), obtida via voltametria cíclica, por determinado período.

Material e métodos

Todos os experimentos foram realizados em uma célula eletroquímica de 3 eletrodos, cujo eletrodo de trabalho consistiu em uma malha de platina, o contra-eletrodo um fio de platina e o eletrodo de referência utilizado foi prata/cloreto de prata (Ag/AgCl). Além disto, havia na célula um recipiente para realizar a coleta de iodo e um borbulhador para permitir a passagem de gás nitrogênio N_2 que atuou como gás inerte para purga e gás de arraste de iodo molecular I_2 até o coletor. Para a limpeza da célula, solução sulfonítrica foi preparada na proporção 3:1 de ácido nítrico e ácido sulfúrico, respectivamente. O processo de limpeza consistiu em deixar a solução em contato com a célula por cerca de 15

minutos seguida de uma lavagem exaustiva com água deionizada. A limpeza foi realizada diariamente, a cada 4 experimentos, aproximadamente. Foram preparadas soluções de concentração 0,01 mol/L com os sais iodeto de potássio, molibdato de amônio, dióxido de telúrio e cloreto de rutênio III, dissolvidos separadamente em solução tampão acetato pH 5. Todos os experimentos foram realizados em um potenciostato/galvanostato PGSTAT302N Metrohm. A técnica de voltametria cíclica permitiu a caracterização eletroquímica de todos os elementos separadamente nas temperaturas de 25 °C, 40 °C e 60 °C. Para isto foi utilizado um sistema de banho-maria em que foi submersa a célula de acordo com a temperatura pretendida. Os experimentos voltamétricos foram realizados com velocidade de varredura de 0,2 V/s, janela de potencial de 0 a 1,0 V vs Ag/AgCl para todas as soluções exceto a solução de molibdato de amônio com janela de potencial de -1,0 V a 1,0 V vs Ag/AgCl. A purga foi realizada em todos os experimentos e consistiu em passar N₂ nas soluções por 20 minutos antes de cada experimento. Para o branco a solução tampão pura foi ciclada até que fosse observada estabilização do perfil voltamétrico. A técnica de cronoamperometria foi utilizada para realizar a separação em si, o E_p (potencial de pico) obtido a partir da voltametria cíclica, foi aplicado por 4800 s, na forma de salto de potencial, sendo aplicado 0,05 V por 600 s no início e no fim do experimento, e 4800 s ininterruptos de E_p. A técnica de onda quadrada consistiu em variar a aplicação em 0,05 V por 300 s e E_p por 600 s, em 8 ciclos. A solução a ser separada consistiu em uma mistura de todos os sais citados anteriormente na concentração de 0,01 mol/L. Para realizar a separação do iodo em 60 °C, além dos passos citados acima, o coletor foi colocado em um banho de gelo, com o objetivo de

aumentar a solubilidade do gás I₂ no coletor O iodo coletado foi analisado qualitativamente, por meio da adição de uma solução de sulfato de cobre II, de cor azul que, em contato com iodeto de potássio, reage de acordo com a Equação 2, resultando em uma solução acastanhada. $\text{CuSO}_4(\text{aq}) + 2 \text{KI}(\text{aq}) \rightarrow \text{CuI}_{2(\text{s})} + \text{K}_2\text{SO}_4$ (2)

Resultado e discussão

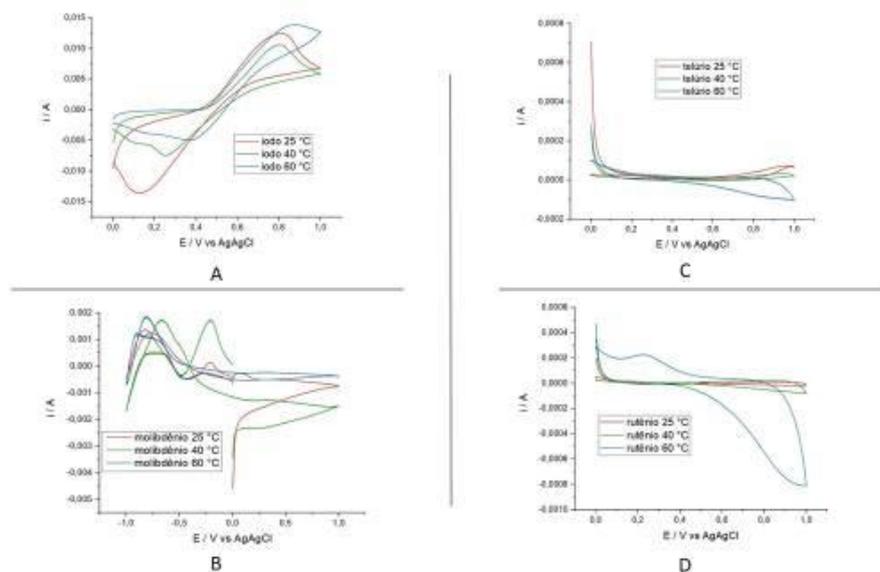
O comportamento eletroquímico do iodeto de potássio em meio ácido foi avaliado nas temperaturas de 25 °C, 40 °C e 60 °C utilizando a técnica de voltametria cíclica. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 1 (A). Por meio dos voltamogramas cíclicos foi possível identificar dois processos redox: um processo anódico em que a espécie sofre uma reação de oxidação e um processo catódico em que a espécie sofre uma reação de redução (Figura 1(A)). O potencial de interesse para este estudo é aquele em que a reação de oxidação atinge o maior valor de corrente, logo antes de começar a decrescer, e é denominado potencial de pico anódico (E_{pa}). Além deste, outro pico relacionado à redução de iodo molecular para iodeto é denominado potencial de pico catódico (E_{pc}). Os valores de E_{pa} obtidos nos voltamogramas correspondem à 0,8081 V para 25 °C, 0,8032 V para 40 °C e 0,8765 V para 60 °C. É possível também classificar a reação redox do iodo quanto à sua reversibilidade pois, se há dois picos, um de oxidação e um de redução, pode-se afirmar que uma parte do iodeto retorna à iodo molecular. Para uma reação ser considerada reversível a diferença entre o pico anódico e o pico catódico deve corresponder à cerca de 59 mV/n (ARISTOV, N.; HABEKOST, A, 2015). No entanto, foram obtidos os valores de 49 mV/n para 60 °C, 57 mV/n para 40 °C e 68 mV/n para 25 °C, indicando reações quasi-reversíveis, pois exibem comportamento intermediário entre reações irreversíveis e

reversíveis. Em relação ao aumento de temperatura, não houve alterações significativas, o que indica pouca ou nenhuma influência da temperatura na reação redox. Porém, a temperatura é um fator importante para garantir o aumento da fração de I_2 a ser capturado pelo coletor e a diminuição dele em solução, desta forma é possível evitar que o iodo molecular reaja com o íon iodeto formando íons triiodeto, de acordo com a Equação 3. $I^- + I_2 \rightleftharpoons I_3^-$ (3). O molibdênio é um elemento com diversos estados de oxidação que podem variar de +1 a +6 com tendência a formar diversos óxidos (LEE, 1980), além dos molibdênios bronze que ocorrem quando íons monovalentes, como H^+ , intercalam-se com seus óxidos (KOSMINSKY, L.; BERTOTTI, M., 1999). O íon molibdato (Figura 1 (B)) apresentou voltamograma característico de reações redox, especialmente em potenciais mais negativos, indicando tendência em sofrer reações de redução. Em potenciais mais positivos, a corrente observada é apenas capacitiva e não apresenta sinais de interferência na reação de oxidação de iodo. Em relação ao aumento de temperatura, é possível observar que não houve deslocamento de potencial, apenas aumento de corrente, indicando o aumento da velocidade da reação eletroquímica. Já o dióxido de telúrio é pouco solúvel em água e tem estados de oxidação que podem variar de -2 a +6. O perfil voltamétrico deste elemento foi avaliado, Figura 1 (C), e não foram observados picos anódicos em 25 °C e 40 °C que pudessem indicar interferência no intervalo de potencial em que ocorre a reação de oxidação do iodo. Isto pode ser explicado pela reação em que este sal sofre em meio ácido, transformando-se em ácido teluroso, um composto bastante estável, de acordo com a Equação 4. $TeO_2(s) + H_2O(l) \rightarrow H_2TeO_3(aq)$ (4). Em temperaturas mais elevadas (60 °C), observou-

se corrente catódica no intervalo de potencial de 0,8 V a 1,0 V, esta reação corresponde à redução de Te^{4+} para Te, de acordo com a Equação 5. $\text{TeO}_2 + 4 \text{H}^+ + 4\text{e}^- \rightarrow \text{Te}(\text{s}) + 2\text{H}_2\text{O}$ $E = 0,81 \text{ V}$ (5). O cloreto de rutênio III é um sal bastante estável, reage com oxigênio apenas em altas temperaturas, em soluções alcalinas é comumente oxidado a +2, +3 e +4, no entanto em soluções ácidas não costuma sofrer reações. Os voltamogramas deste sal, Figura 1 (D), indicam a ausência de picos anódicos no potencial em que a reação de oxidação do iodo ocorre em 25 °C e 40 °C, no entanto em 60 °C nota-se um pico acentuado de corrente catódica acompanhado de um pico anódico menos intenso. Esta reação associa-se a oxidação de Ru^{2+} para Ru^{3+} e pode ser considerada uma reação que interfere na separação eletroquímica de iodo, ou seja, nesta temperatura e concentração, a reação de oxidação de iodo poderá competir com a de oxidação do rutênio, diminuindo seu rendimento. O teste qualitativo de iodo baseou-se no fato de o CuI_2 apresentar coloração amarronzada, enquanto o CuSO_4 apresenta coloração azul. Ao reagir o CuSO_4 com o iodo resultante da separação eletroquímica, buscou-se uma mudança de coloração, indicando que alguma quantidade de iodo foi capturada. Vale ressaltar que o iodo capturado, quando em contato com a solução de KOH, torna-se iodeto novamente e reage com o CuSO_4 de acordo com a Equação 2, descrita anteriormente. $\text{CuSO}_4 (\text{aq}) + \text{KI} (\text{aq}) \rightarrow \text{CuI}_2 (\text{s}) + \text{K}_2\text{SO}_4 (\text{aq})$ (2). A Figura 2 (A) indica as colorações obtidas utilizando a solução com todos os sais em conjunto na temperatura de 25 °C, quando a cronoamperometria foi realizada na forma de onda quadrada, ou seja, alternando a aplicação de potencial em 0,05 V e 0,81 V para 25°C por 8 ciclos e, em salto de potencial, com aplicação inicial e final de 0,05 V entre a aplicação ininterrupta de

0,81 V. A cronoamperometria realizada na forma de onda quadrada originou uma solução bastante amarronzada, após a adição de CuSO_4 , indicando que foi possível separar uma boa quantidade de iodo. Ainda, a cronoamperometria em salto de potencial apresentou uma coloração amarronzada, porém menos intensa, o que pode indicar menor eficiência deste método. Já a Figura 2 (B) representa as colorações obtidas aplicando 0,81 V, o potencial de pico anódico para 40 °C, em forma de onda quadrada e em salto de potencial. Foi obtida uma coloração amarronzada bastante intensa, indicando que nesta temperatura, a aplicação em forma de salto de potencial se apresenta como um bom método de separação. Por fim, na Figura 2 (C) estão os experimentos de separação em 60 °C, tanto na forma de onda quadrada quanto de salto de potencial, e o resultado obtido foi uma coloração azul intensa, que indica pouca ou nenhuma reação do cobre com o iodo. Neste sentido, pode-se afirmar que pouco iodo foi capturado nesta temperatura.

Figura 1



Voltamogramas dos sais de iodo (A), molibdênio (B), telúrio (C) e rutênio (D) em [0,01] mol/L, pH 5, nas temperaturas de 25°, 40° e 60° C

Figura 2

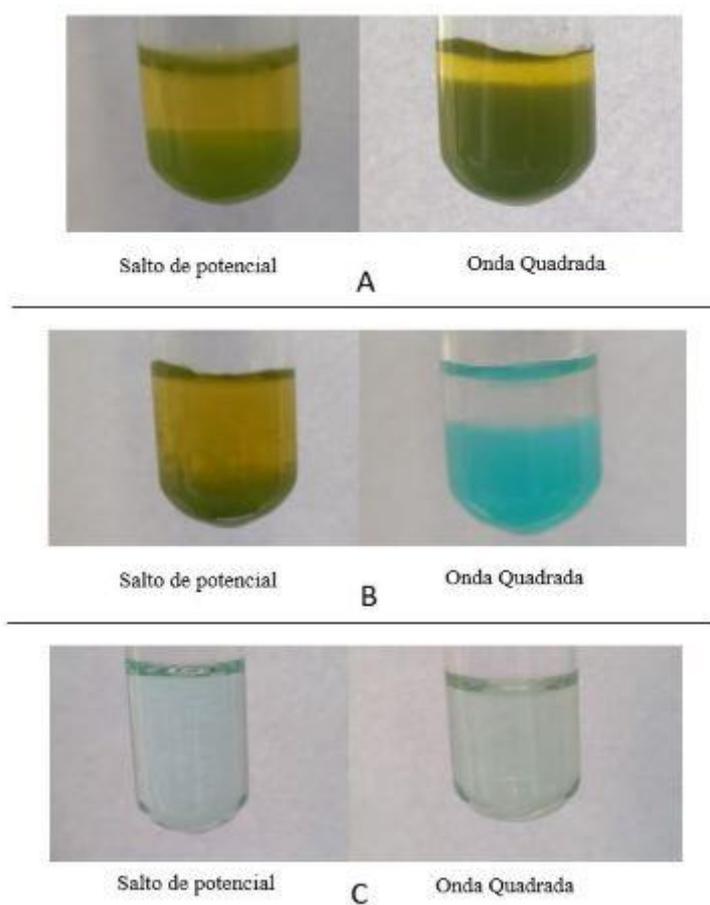


Figura 2 - Testes qualitativos de recuperação de iodo na presença de metais interferentes em 25 °C (A), 40 °C (B) e 60 °C (C)

Conclusões

Neste trabalho foi possível estudar o comportamento eletroquímico dos sais de iodo, molibdênio, telúrio e rutênio através dos experimentos de voltametria cíclica, possibilitando a utilização dos potenciais de pico da reação redox identificados para cada temperatura nos experimentos de cronoamperometria. O iodo apresentou picos bem desenvolvidos e dentro do valor esperado em todas as temperaturas estudadas. Os sais de molibdênio e telúrio não se mostraram interferentes em nenhum dos valores de temperatura, no entanto o rutênio em temperatura de 60° C apresenta-se como um interferente que compete com a reação de

oxidação do iodo tornando a separação mais lenta. Apesar da interferência do rutênio, é possível realizar a separação, pois o iodo é recuperado em sua forma gasosa enquanto o rutênio, mesmo sofrendo reações redox, permanece em solução. Os experimentos qualitativos de recuperação de iodo na presença de metais interferentes indicaram boa captura em 25° C e 40° C a partir do método de salto de potencial. Em 60° C não houve boa captura de iodo, indicado pela coloração azulada no tubo de ensaio. Apesar de o aumento de temperatura aumentar a cinética da reação e evitar a formação de triiodeto, não houve boa ressolubilização do iodo molecular no coletor, o que resultou em grande escape do elemento.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro cedido pela CAPES, e o laboratório e equipamentos cedidos pelo CECON IPEN - Centro do Combustível Nuclear.

Referências

AMERICAN CANCER SOCIETY. Surgery for Thyroid Cancer. 2019. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/treating/surgery.html>. Acesso em: 29 jun. 2022.

ARISTOV, N.; HABEKOST, A.. Cyclic Voltammetry - A Versatile Electrochemical Method Investigating Electron Transfer Processes. World Journal Of Chemical Education. Ludwigsburg, p. 115-119. nov. 2015.

BARD, A. J.; FAULKNER, L. R.. Electrochemical Methods:

fundamentals and applications. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2001.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES.

Radioisótopos na medicina. 2016. Disponível em:

https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=40&campo=5854. Acesso em: 27 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Câncer de Tireóide.

Disponível em: [https://www.gov.br/inca/pt-](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide)

[br/assuntos/cancer/tipos/tireoide](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/tireoide). Acesso em: 28 ago. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2019.

KOSMINSKY, L.; BERTOTTI, M. Estudos eletroquímicos sobre a redução de iodato em superfícies modificadas por filmes de óxidos de molibdênio. 1999, Anais.. Tabuleiro dos Martins: CCEN/UFAL, 1999. . Acesso em: 20 jul. 2022.

MUSHTAQ, A. et al. Separation of fission Iodine-131. Paquistão. Ago. 2013. Acesso em: 01 set 2022.

WILKINSON, M. V.; MONDINO, A. V.; MANZINI, A. C.. Separation of iodine produced from fission using silver-coated alumina. Journal Of Radioanalytical And Nuclear Chemistry. Argentina, p. 413-415. jun. 2002.