



AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA
METODOLOGIA PARA CONFECÇÃO DE SEMENTES
DE IODO-125 PARA APLICAÇÃO EM BRAQUITERAPIA**

MARIA ELISA CHUERY MARTINS ROSTELATO

**Tese apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do Grau de Doutor em Ciências
na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações.**

**Orientadora:
Dra. Constância Pagano Gonçalves da Silva**

**São Paulo
2005**

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA
METODOLOGIA PARA CONFECÇÃO DE SEMENTES
DE IODO-125 PARA APLICAÇÃO EM BRAQUITERAPIA**



MARIA ELISA CHUERY MARTINS ROSTELATO

Tese apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do Grau de Doutor em Ciências
na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações.

Orientadora:
Dra. Constância Pagano Gonçalves da Silva

São Paulo
2005
REVISADO PELO AUTOR

**Dedico este trabalho ao
Cláudio e aos meus pais**

Agradecimentos

À Dra Constância Pagano Gonçalves da Silva, pela orientação, preciosa ajuda nas discussões e leituras do trabalho, respeito profissional, incentivo e amizade.

A Dr. Haroldo Taurian Casiglia, pela valiosa parceria nos experimentos iniciais e pelos ensinamentos de como trabalhar com iodo.

A Dr. Paulo Roberto Rela, pela confiança no projeto, amizade e especial contribuição no processo de selagem da semente.

Meu muito obrigada à Vladimir Lepki, Anselmo Feher e Carlos Alberto Zeituni, pela inestimável colaboração na realização deste trabalho e principalmente pela amizade e companheirismo que nos torna uma equipe coesa.

À todos os colegas do Centro de Tecnologia das Radiações, principalmente José Mauro Vieira, Maria Helena de Oliveira Sampa, Francisco Sprenger, Samir Somessari, Nelson Minoru, Carlos Gaia, Hiroshi Oikawa, Gilberto Albano, Suely Borrely, Elizabeth Somessari, Cláudia Nolla e Marcos Cardoso pela amizade, sugestões e colaboração durante a execução do trabalho.

O meu agradecimento aos colegas, Jair Mengatti, Vera Salvador, Cleber Nogueira, Washington Lopes, Marina Pillis, Glauson Machado, Marcos Scapin, Maria Tereza Ribella, Roberto Fraga e Mauro Gonçalves que contribuíram para este projeto.

A José Carlos Cruz, Cecília Hadad, Renato Ros, Cláudio Rostelato, Jair Rodrigues da Silva, Elide Mastena, Cristiane Kagohara e Alexander A. Gonçalves que colaboraram na realização deste trabalho.

A Wanderley de Lima, coordenador do Centro de Tecnologia das Radiações do IPEN, no início do projeto, pelo apoio e amizade.

A MSc. Wilson A. P. Calvo, coordenador do Centro de Tecnologia das Radiações do IPEN, pela infra-estrutura necessária à realização deste trabalho e amizade.

À equipe de proteção radiológica pelo empenho na monitoração do laboratório.

À direção do IPEN, especialmente Dr. Cláudio Rodrigues, Dr. Roberto Fulfaro e Sr. Edson Roman por me proporcionar esta oportunidade.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo financiamento do projeto.

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Comissão Nacional de Energia Nuclear pela minha formação profissional.

Agradeço a todos aqueles que, direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA METODOLOGIA PARA CONFEÇÃO DE SEMENTES DE IODO-125 PARA APLICAÇÃO EM BRAQUITERAPIA

Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

RESUMO

O câncer da próstata é a segunda causa de morte por câncer em homens, no Brasil. A braquiterapia é uma das opções de tratamento. Nessa técnica, pequenas sementes de iodo-125 são implantadas na próstata. O desenvolvimento de um novo método de preparação da semente de iodo-125 e a determinação de parâmetros operacionais para implementação de uma unidade de produção rotineira no IPEN constituíram o objetivo deste trabalho. A semente consiste de uma cápsula de titânio selada com 0,8mm de diâmetro externo e 4,5mm de comprimento, contendo o iodo-125 adsorvido em um fio de prata. Durante a execução do trabalho, as seguintes atividades foram desenvolvidas: métodos de corte do núcleo da semente (prata) e do tubo de titânio, imobilização do iodo no substrato de prata, selagem das sementes utilizando o processo de soldagem plasma e ensaios de estanqueidade exigidos pela norma internacional ISO-9978. De acordo com o objetivo desta tese, foi confeccionado um protótipo de semente de iodo-125. A adsorção do iodo-125 nos núcleos de prata foi da ordem de 90% e a qualidade da camada de iodo-131 depositada é boa, pois após repetir-se o teste do esfregaço por três vezes, uma média de 11,6% da atividade da camada depositada foi retirada. A homogeneidade da distribuição da atividade do iodo num lote de núcleos de prata é difícil de ser atingida e uma variação da ordem de 13% foi considerada pequena. A selagem da semente foi perfeita apresentando uma solda uniforme na junção e na solidificação da gota. Os ensaios de estanqueidade foram satisfatórios.

STUDY AND DEVELOPMENT OF A NEW METHODOLOGY TO PRODUCE IODINE-125 SEEDS FOR BRACHYTHERAPY APPLICATION

Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

ABSTRACT

The prostate cancer is the second largest cancer death cause among men, in Brazil. One of the options for prostate cancer treatment is the Brachytherapy. By this technique, small Iodine-125 seeds are implanted in the prostate. This work aimed to develop a new Iodine-125 seed preparation method and establish operational parameters to settle a routine production unit at IPEN. The seed consists of a welded titanium capsule with 0.8mm external diameter and 4.5mm long, containing Iodine-125 adsorbed onto a silver wire. During the execution, the following activities were carried out: the seed core (Silver) cutting and the titanium tube cutting methods, the Iodine immobilization through its deposition on silver substrate, the seeds sealing through the plasma welding process and the leakage tests, according to the international norm ISO-9978. According to the target of this work, an Iodine-125 seed prototype was developed. The adsorption of the 125-Iodine in the Silver nuclei was in the order of 90%. The quality of the 125-Iodine layer deposited was good, as after repeating the wipe test for three times, an average of 11.6% of activity in the layer deposited was withdrawn. The distribution homogeneity of the Iodine activity in a lot of Silver nuclei was difficult to be reached and a 13% variation was considered small. The seed sealing was perfect, presenting a uniform welding in the junction and drop solidification. The leakage test was satisfactory.

SUMÁRIO

Página

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	A próstata e o câncer da próstata.....	15
1.2	Formas de tratamento do câncer da próstata.....	20
1.3	Sementes de iodo-125.....	23
1.4	Situação atual.....	24
1.5	Necessidade do País.....	24
2	OBJETIVOS	26
2.1	Originalidade do trabalho	26
3	REVISÃO DA LITERATURA	28
3.1	Breve histórico sobre a braquiterapia.....	28
3.2	Fontes radioativas para braquiterapia	32
3.3	Efeitos biológicos da radiação.....	34
3.4	Estado da arte das sementes de iodo-125.....	35
3.4.1	Iodo-125.....	42
3.5	Processo de soldagem.....	42
3.5.1	Processo de soldagem plasma.....	45
3.6	Ensaio de estanqueidade em fontes seladas	48
3.6.1	Cintilação líquida.....	50
4	METODOLOGIA	52
4.1	Semente de iodo-125.....	52
4.2	Processo de selagem da semente	53
4.3	Etapas do trabalho	53
5	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	55
5.1	Estudo do invólucro.....	55
5.2	Adsorção do iodo na prata.....	57
5.3	Cortes dos fios de prata	59
5.4	Cortes dos tubos de titânio.....	60
5.5	Selagem da semente.....	60
5.6	Protótipo da semente de iodo-125.....	61
5.7	Ensaio de estanqueidade da semente.....	61

5.8	Medida de atividade das sementes	62
6	ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	63
6.1	Análise do tubo de titânio	63
6.2	Adsorção do iodo-131 no substrato de prata.....	66
6.3	Cortes dos fios de prata	73
6.4	Cortes dos tubos de titânio.....	74
6.5	Selagem da semente.....	74
6.6	Protótipo da semente de iodo.....	76
6.7	Ensaio de estanqueidade da semente.....	77
6.8	Medida de atividade das sementes	78
7	CONCLUSÕES.....	80
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 – Estimativas das taxas brutas de incidência por 100.000 e de número de casos novos por câncer, em homens, segundo localização primária ⁹	14
TABELA 2 – Frequência com que se descobre os casos de câncer da próstata ¹²	17
TABELA 3 – Risco de câncer da próstata de acordo com os níveis de PSA e com o resultado do toque digital ¹²	20
TABELA 4 – Propriedades físicas dos radionuclídeos aplicados em braquiterapia e métodos de produção ⁴⁰	33
TABELA 5 – Propriedades físicas dos radionuclídeos aplicados em braquiterapia ⁴⁰	33
TABELA 6 – Seleção dos métodos de testes de vazamento relacionados com a tecnologia de manufatura ⁸⁷	49
TABELA 7 – Composição química do titânio ⁸⁹	55
TABELA 8 – Composição de ferro nas amostras.....	63
TABELA 9 – Adsorção do iodo em fio de prata disponível no IPEN. Tempo: 6 dias	66
TABELA 10 – Teste do Esfregaço	67
TABELA 11 – Adsorção do iodo-131 no fio de prata adquirido no mercado nacional. Tempo: 7 dias	68
TABELA 12 – Distribuição da atividade de iodo-131 nos núcleos de prata.	70
TABELA 13 – Tratamento pré-adsorção - tempo de imersão dos núcleos em Na ₂ S (4,2%) por quantidade média de iodo adsorvido.....	70
TABELA 14 – Quantidade de iodo-131 adsorvido na prata em função do tempo de agitação.....	71
TABELA 15 – Distribuição da atividade do iodo-131 num lote de 30 núcleos de prata.....	72
TABELA 16 – Medidas do padrão P no contador de cintilação líquida, utilizando recipientes de vidro boro-silicato e de polietileno.....	77
TABELA 17 – Ensaio de estanqueidade das sementes de iodo-125 em 5 lotes de sementes.....	78
TABELA 18 – Medida de atividade das sementes de iodo -125.....	79

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 – Taxa bruta por 100.000, de incidência de câncer em homens, excluindo-se melanoma de pele ³	11
FIGURA 2 – Novos casos de câncer em homens, no mundo ³	12
FIGURA 3 – Estimativa para 2005 de tipos de câncer de maior incidência na população brasileira ⁹	13
FIGURA 4 – Taxa bruta de mortalidade por câncer de algumas localizações primárias – Brasil – Homens, 1980-1996 ¹⁰	14
FIGURA 5 – Representação espacial das taxas brutas de incidência do câncer da próstata por 100.000 homens estimados para o ano 2005, segundo a Unidade da Federação (neoplasia maligna da próstata) ⁹	15
FIGURA 6 – Sistema urinário e detalhe da próstata ⁷	16
FIGURA 7 – Frequência com que a doença é diagnosticada ¹²	17
FIGURA 8 – Estadiamento conforme a extensão tumoral ¹⁴	19
FIGURA 9 – Desenho esquemático de implante com sementes radioativas em câncer da próstata ²⁰	22
FIGURA 10 – Implante com sementes radioativas em câncer da próstata ²⁰	23
FIGURA 11 – Descoberta da radioatividade ³⁶	28
FIGURA 12 – Braquiterapia ginecológica, primeiros tratamentos ⁴²	29
FIGURA 13 – Fontes para braquiterapia (cápsula de céscio-137, grampos de irídio-192 e fio de irídio-192) ⁴⁶	30
FIGURA 14 – Implante de sementes de iodo-125 ⁵⁴	32
FIGURA 15 – Diagrama esquemático das sementes para braquiterapia ⁶⁶	37
FIGURA 16 – Selagem de semente de paládio-103 ⁶⁹	39
FIGURA 17 – Encapsulamento da semente sem soldagem ⁷¹	40
FIGURA 18 – Modelo de semente de paládio-103 ou iodo-125 ⁷⁴	41
FIGURA 19 – Modelo de semente radioativa ⁷⁵	41
FIGURA 20 – Modelo de semente de iodo-125 ⁷⁷	42
FIGURA 21 – Diagrama esquemático do decaimento do iodo-125 ⁷⁸	42
FIGURA 22 – Evolução dos processos de soldagem ao longo do tempo ⁸²	43
FIGURA 23 – Formação teórica de uma solda pela aproximação das superfícies das peças ⁸⁴	44
FIGURA 24 – Soldagem manual a arco ⁸⁴	45
FIGURA 25 – Tocha utilizada em soldagem plasma – corte transversal ⁸⁵	47
FIGURA 26 – Soldagem – feixe de plasma ⁸⁵	47

FIGURA 27 – Desenho Esquemático da Semente de iodo-125.	52
FIGURA 28 – Desenho esquemático da tocha de solda plasma da máquina de solda marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmafix 50E, disponível no IPEN.	53
FIGURA 29 – Máquina de solda plasma, marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmafix 50E, detalhe da tocha de solda.	60
FIGURA 30 – Máquina de solda plasma, marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmafix 50E, vista geral.	61
FIGURA 31 – Amostra 1: aumento 30x	63
FIGURA 32 – Amostra 2: aumento 30x	63
FIGURA 33 – Amostra 1: aumento 50x	64
FIGURA 34 – Amostra 2: aumento 50x	64
FIGURA 35 – Amostra 1.	64
FIGURA 36 – Amostra 2	65
FIGURA 37 – Histograma da variação de espessura de parede do tubo da amostra 1.	65
FIGURA 38 – Histograma da variação de espessura de parede do tubo da amostra 2.	66
FIGURA 39 – Adsorção do iodo-131 no fio de prata disponível no IPEN.	67
FIGURA 40 – Adsorção do iodo-131 no fio de prata adquirido no mercado nacional.	69
FIGURA 41 – Adsorção do iodo-131 na prata por grupo de amostras do fio de prata adquirido no mercado nacional.	69
FIGURA 42 – Quantidade média de iodo-131 adsorvido na prata por tempo de imersão na solução de sulfeto de sódio.	71
FIGURA 43 – Quantidade de iodo-131 adsorvido por tempo de agitação.	72
FIGURA 44 – Distribuição da atividade de iodo-131 em um lote de núcleos de prata.	73
FIGURA 45 – Corte do fio de prata.	73
FIGURA 46 – Corte do tubo de titânio em perspectiva.	74
FIGURA 47 – Semente de iodo-125 em corte longitudinal (20X).	75
FIGURA 48 – Semente de iodo-125, detalhe da solda (100X).	75
FIGURA 49 – Semente de iodo-125 - protótipo IPEN.	76
FIGURA 50 – Espectro do iodo-125 no analisador de cintilação líquida.	77

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) diagnosticam-se mais de 10 milhões de casos novos de câncer a cada ano. Estima-se para o ano 2020 o diagnóstico de 15 milhões de novos casos. O câncer é um problema de saúde pública em praticamente todo o mundo. Anualmente, encurta a existência de seis milhões de indivíduos, provocando 12% das mortes^{1,2}.

Na FIG.1 o mapa mostra um panorama mundial da incidência de câncer em homens³.

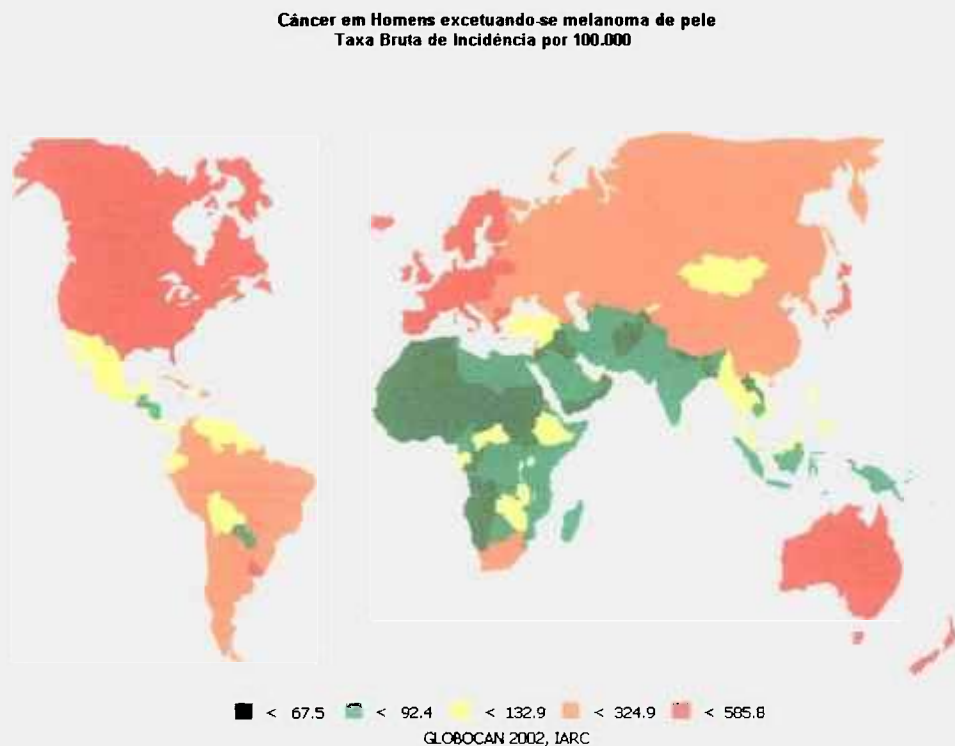


FIGURA 1 – Taxa bruta por 100.000, de incidência de câncer em homens, excetuando-se melanoma de pele³.

Fonte: Organização Mundial da Saúde – GLOBOCAN-2002.

Atualmente, o câncer é a segunda causa de morte por doença na maioria dos países, subsequente às doenças cardiovasculares, quando não se consideram os óbitos por causas externas⁴.

Embora não sejam comumente discutidas, as repercussões de ordem econômica e social do câncer são de grande monta. As implicações para os doentes, a família e a sociedade em geral são a dor, o sofrimento, a incapacidade e a morte. Representam milhões de anos de vida perdidos, vasta quantidade de

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) diagnosticam-se mais de 10 milhões de casos novos de câncer a cada ano. Estima-se para o ano 2020 o diagnóstico de 15 milhões de novos casos. O câncer é um problema de saúde pública em praticamente todo o mundo. Anualmente, encurta a existência de seis milhões de indivíduos, provocando 12% das mortes^{1,2}.

Na FIG.1 o mapa mostra um panorama mundial da incidência de câncer em homens³.

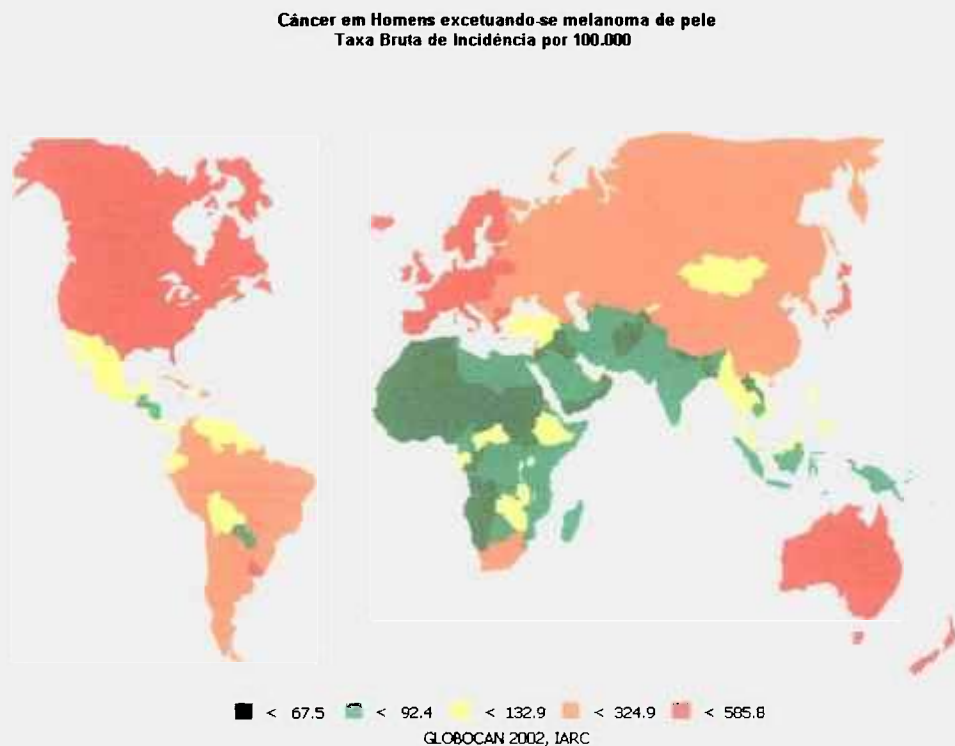


FIGURA 1 – Taxa bruta por 100.000, de incidência de câncer em homens, excetuando-se melanoma de pele³.

Fonte: Organização Mundial da Saúde – GLOBOCAN-2002.

Atualmente, o câncer é a segunda causa de morte por doença na maioria dos países, subsequente às doenças cardiovasculares, quando não se consideram os óbitos por causas externas⁴.

Embora não sejam comumente discutidas, as repercussões de ordem econômica e social do câncer são de grande monta. As implicações para os doentes, a família e a sociedade em geral são a dor, o sofrimento, a incapacidade e a morte. Representam milhões de anos de vida perdidos, vasta quantidade de

recursos destinados à detecção, diagnóstico e tratamento e, ainda, recursos econômicos perdidos anualmente pela redução do potencial de trabalho humano⁵.

A incidência de novos casos de câncer em homens, no mundo, pode ser observada na FIG. 2³.



GLOBOCAN 2002, IARC

FIGURA 2 – Novos casos de câncer em homens, no mundo³.

Fonte: Organização Mundial da Saúde – GLOBOCAN-2002.

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo⁵.

O tumor da próstata é o tipo de câncer mais comum entre os homens da América do Norte, excluindo-se os tumores de pele, segundo “National Cancer Institute” dos Estados Unidos da América. Em 1998, foram estimados 184.000 casos novos e 39.200 óbitos por câncer da próstata. Ainda de acordo com esse Instituto, 19% dos homens com mais de 50 anos de idade serão vítimas dessa doença e nada faz crer que no Brasil estes números sejam diferentes^{6,7,8}.

Considerado um problema de saúde pública no Brasil, o câncer é a segunda causa de morte por doença, representando 13,2% de todos os óbitos do País. Para 2005, o Instituto Nacional de Câncer, do Ministério da Saúde, estima que, em todo o Brasil, serão registrados 467.440 casos novos de câncer, sendo

para o sexo masculino 229.610 e para o sexo feminino 237.830. Como pode ser observado na FIG. 3 e na TAB. 1, estima-se que o principal câncer a acometer a população brasileira será o câncer de pele não melanoma (113.020 casos), seguido pelas neoplasias malignas da mama feminina (49.470 casos), próstata (46.330 casos), pulmão (25.790 casos) e estômago (23.145 casos)⁹.

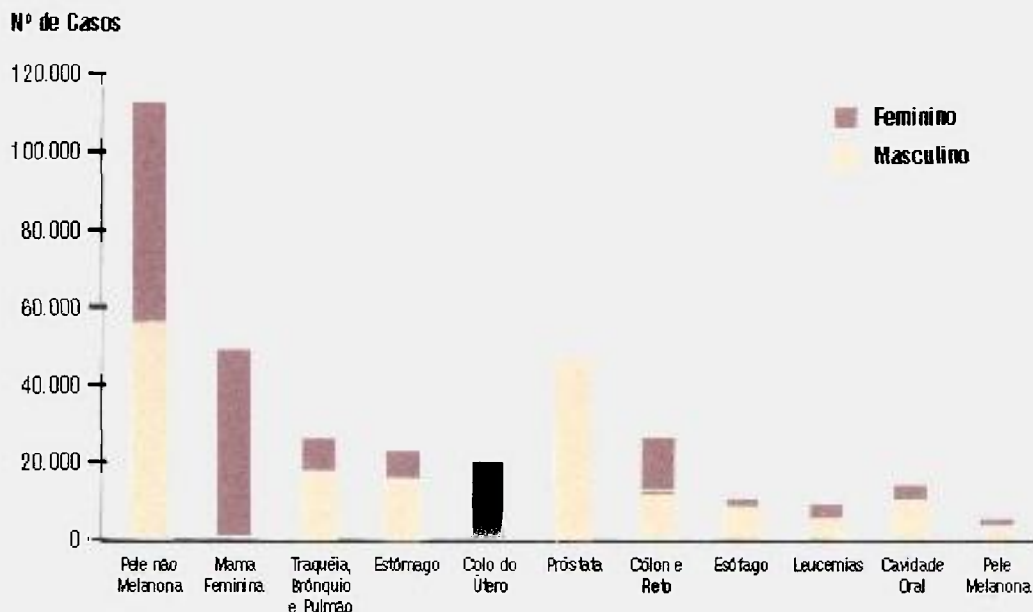


FIGURA 3 – Estimativa para 2005 de tipos de câncer de maior incidência na população brasileira⁹.

Fonte: INCA/MS

Observando-se os dados de mortalidade para o sexo masculino nota-se que, exceto pela taxa do câncer de estômago, com tendência de queda, as taxas são crescentes para os cânceres de cólon, reto, pulmão e próstata. Essa evolução é mostrada na FIG. 4¹⁰.

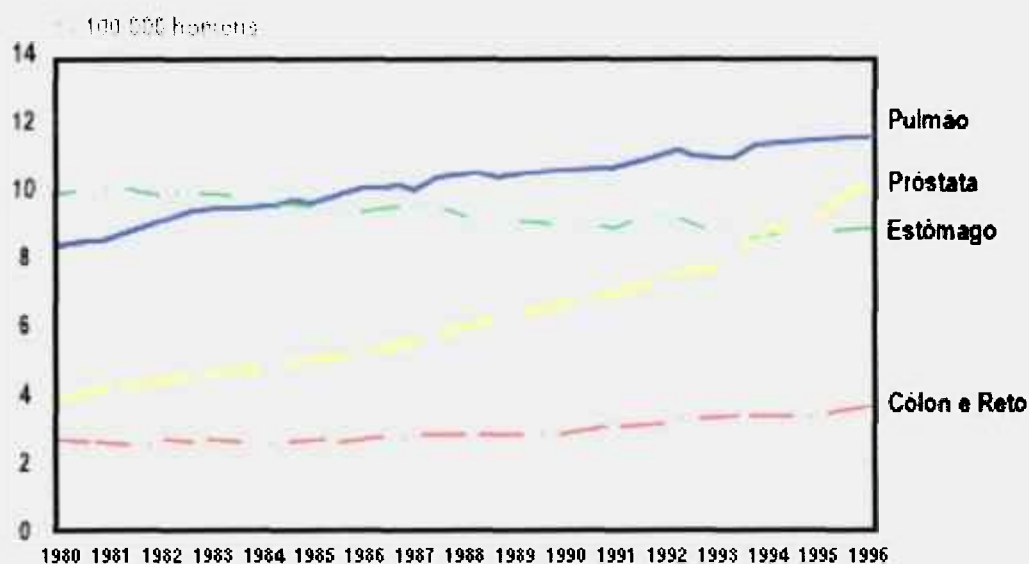


FIGURA 4 – Taxa bruta de mortalidade por câncer de algumas localizações primárias – Brasil – Homens, 1980-1996¹⁰.

Fontes: Ministério da Saúde: DataSus, SIM, INCA; e IBGE: DEPE/DEPIS

A estimativa de novos casos, para o ano de 2005, segundo localização primária para o sexo masculino pode ser observada na TAB.1⁹.

TABELA 1 – Estimativas das taxas brutas de incidência por 100.000 e de número de casos novos por câncer, em homens, segundo localização primária⁹.

Localização primária	Número de casos novos	Taxa bruta de incidência por 100.000	Outro valor 1	Outro valor 2
Pele não Melanoma	58.420	62,22	14.140	71,47
Traquéia, Brônquio e Pulmão	17.110	18,88	5.165	25,95
Estômago	15.170	16,73	4.035	20,52
Próstata	46.330	51,12	14.170	70,13
Cólon e Reto	12.410	13,69	4.400	21,86
Esôfago	8.140	8,99	1.770	8,92
Leucemias	5.115	5,64	1.520	7,65
Cavidade Oral	9.985	10,99	3.005	15,18
Pele Melanoma	2.755	3,04	785	3,86
Outras Localizações	58.175	61,95	17.990	90,85

Na cidade de São Paulo, conforme dados da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, o número de homens que sofrem de câncer da próstata subiu cinco vezes desde 1969¹¹.

O número estimado de casos novos de câncer da próstata para o Brasil, em 2005, é de 46.330. Estes valores correspondem a um risco estimado de 51 casos novos a cada 100 mil homens. Na FIG. 5, são apresentadas as taxas brutas de incidência do câncer da próstata por 100.000 homens, estimadas para o ano 2005, segundo a Unidade da Federação⁹.

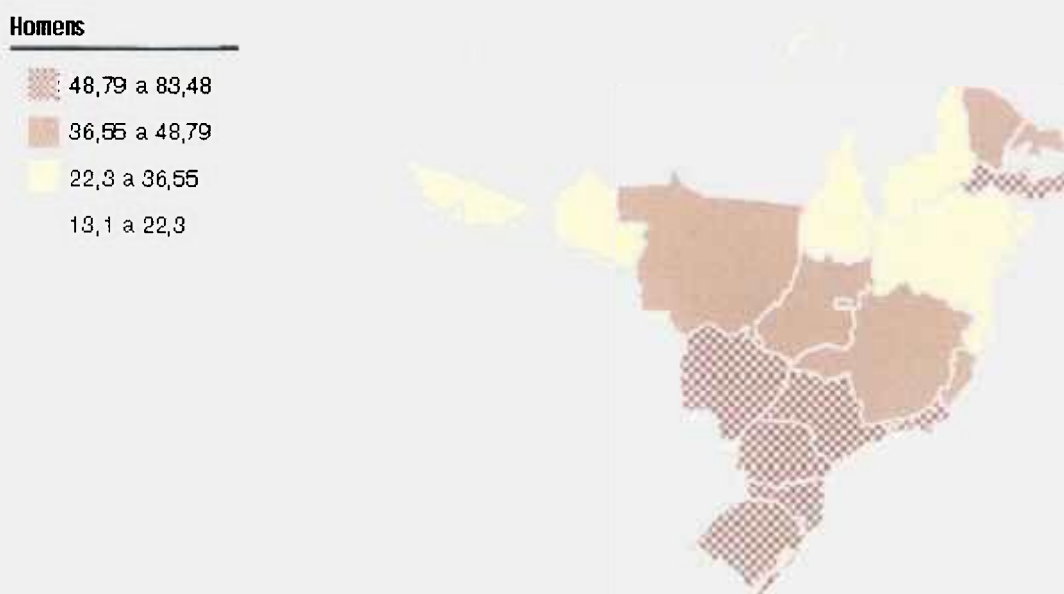


FIGURA 5 – Representação espacial das taxas brutas de incidência do câncer da próstata por 100.000 homens estimados para o ano 2005, segundo a Unidade da Federação (neoplasia maligna da próstata)⁹.

Fonte: INCA/MS

1.1 A próstata e o câncer da próstata

A próstata, glândula com as dimensões de uma noz, situa-se em torno do canal uretral, responsável pelo transporte de urina da bexiga para o exterior (FIG. 6). Após os 40 anos de idade, 80% a 90% dos homens apresentam um crescimento benigno da glândula, que estrangula a luz do canal uretral e cria graus variados de dificuldade para expelir a urina¹².

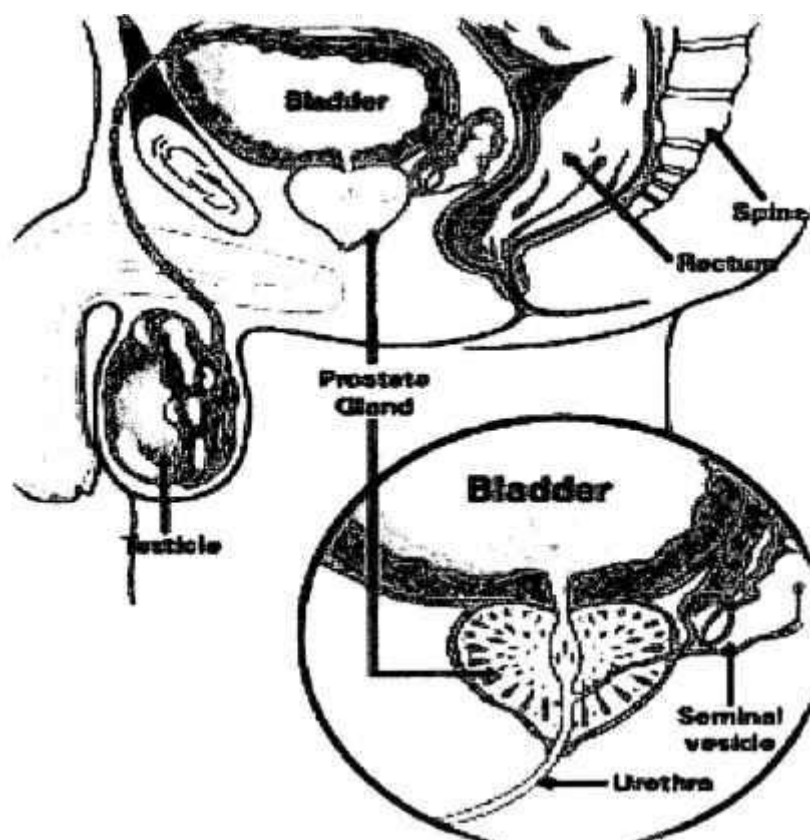


FIGURA 6 – Sistema urinário e detalhe da próstata⁷.

O outro problema que pode atingir a próstata é o câncer, sem relação com o crescimento benigno e que tem todas as implicações indesejáveis das doenças malignas. Além do constrangimento físico que impõe aos seus portadores, as doenças da próstata têm implicações socio-econômicas que não são desprezíveis. Somente para tratamento desses dois problemas são gastos anualmente nos Estados Unidos cerca de US\$ 6 bilhões, sem contar o fardo de vidas ceifadas pela doença ^{12,13}.

Com relação ao câncer da próstata o número de casos da doença triplicou nos últimos 15 anos. Três motivos explicam o aumento no número de casos da doença. O câncer da próstata atinge principalmente indivíduos com mais de 50 anos e a sua freqüência cresce com a idade (FIG. 7). Com o aumento da longevidade do homem, mais casos são gerados na população atingindo quase 50% dos indivíduos com 80 anos; este tumor, provavelmente, não poupará nenhum homem que viver até 100 anos (TAB. 2).

Em segundo lugar, a maior ilustração dos leigos sobre o problema e as constantes campanhas de detecção da doença permitiram identificar mais

pacientes com câncer. Finalmente, ocorreu um aumento real na incidência desse tumor maligno^{12,13}.

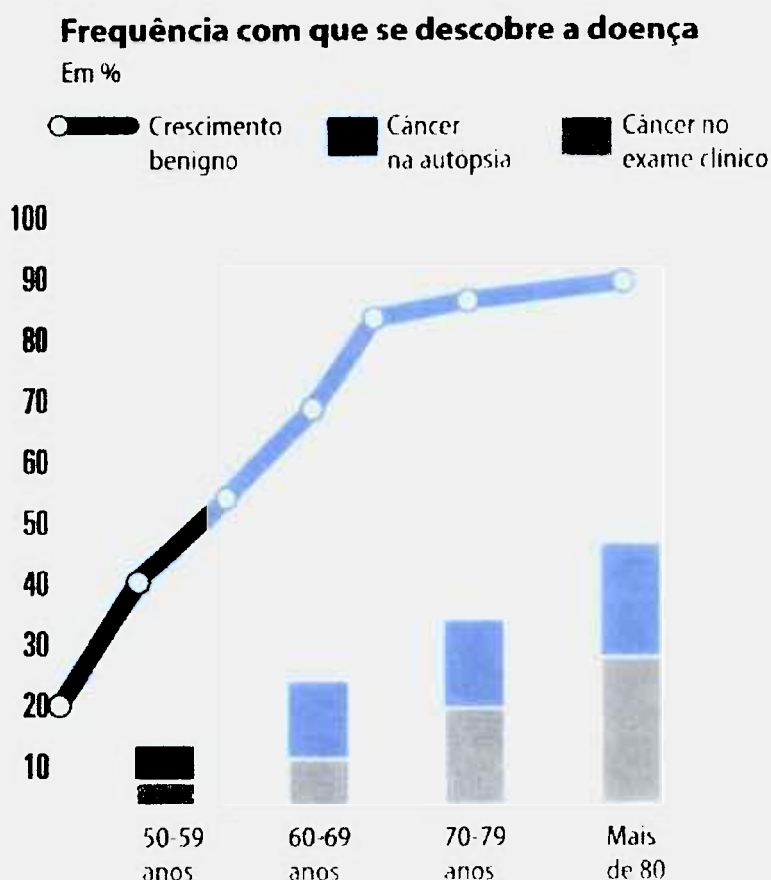


FIGURA 7 – Frequência com que a doença é diagnosticada¹².

TABELA 2 – Frequência com que se descobre os casos de câncer da próstata¹²

Idade	Na autópsia	No exame clínico
50 – 59	11%	4%
60 – 69	24%	11%
70 – 79	32%	23%
Mais de 80	44%	28%

Influências ambientais, como baixa exposição ao sol, e alimentares, como ingestão excessiva de gordura animal, têm sido responsabilizadas pelo fenômeno e explicam, provavelmente, por que o câncer da próstata é 20 vezes mais comum em países escandinavos e nos Estados Unidos do que na China e

Japão. Quando orientais passam a viver nos Estados Unidos, a incidência da doença nestes homens passa a se igualar a dos norte-americanos, atestando a influência de agentes ambientais sobre o aparecimento do problema¹².

A causa precisa do câncer da próstata não é conhecida, mas sabe-se que dois fatores aumentam os riscos da doença: raça e casos na família. Esse câncer é 50% mais freqüente em negros do que em brancos; também se manifesta de forma mais agressiva em negros, cuja chance de morrer pelo mal é o dobro da observada em brancos. Da mesma forma, os riscos de câncer da próstata dobram em homens que têm um parente de primeiro grau (pai ou irmão) com a doença e é cinco vezes maior quando dois parentes de primeiro grau são atingidos pelo tumor^{12,13}.

A próstata elimina uma substância que é possível ser dosada na circulação e não é produzida por nenhum outro órgão. Seu nome é antígeno prostático específico, conhecido pelo termo PSA. O valor do PSA é correlacionado com a quantidade de tecido prostático, isto é, quanto maior a próstata, maior é o PSA. A célula cancerosa produz mais PSA do que uma célula prostática normal.

A identificação do câncer pode ser feita com precisão pelo especialista, por meio do toque da próstata e das dosagens no sangue do antígeno prostático específico (PSA). Esses dois exames devem ser realizados conjuntamente, já que se registram falhas na identificação pelo toque em 30% a 40% dos casos e, pelo PSA, em 20%.

O câncer da próstata tem um comportamento clínico único, comparado com outras doenças malignas. Quando se inspeciona a próstata de indivíduos com mais de 50 anos que faleceram por outros motivos, são encontrados focos cancerosos em 30% a 45% dos mesmos. Contudo, nessa mesma faixa etária, apenas 13% dos homens apresentam, em vida, manifestações do câncer e somente 3,5% morrem pelo mal^{12,13}.

Para descrever a extensão do tumor, identificado como estadiamento, (FIG.8) existem várias classificações como classificação de Whitmore e TNM. Além da extensão tumoral, é importante saber que o câncer da próstata apresenta uma diversificação de células, mais ou menos malignas, que também sofrem um processo de classificação, conhecido por Classificação de Gleason^{13,14}.

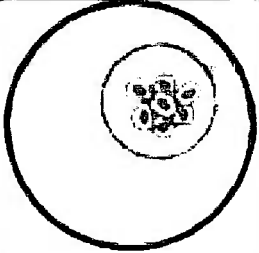
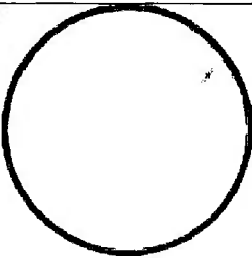
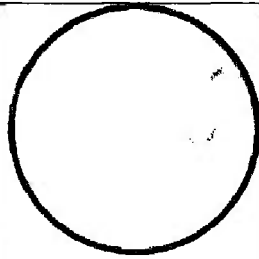
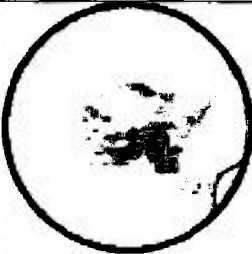
<p>T1: Tumor localizado, pequeno e não identificado por toque retal. A sua identificação pode ser feita pelo nível de PSA no sangue.</p>	
	<p>T2: Tumor localizado, que já pode ser identificado por toque retal ou por ultra-som. Não há sintomas.</p>
<p>T3: O tumor espalha-se por áreas próximas a glândula. Observa-se dificuldade ao urinar.</p>	
	<p>T4: O tumor espalha-se com mais agressividade de forma a atingir outros órgãos, como a bexiga. Inicia-se um processo de metástase que pode culminar com o ataque ao reto e outros órgãos do corpo.</p>

FIGURA 8 – Estadiamento conforme a extensão tumoral¹⁴.

Preocupados com o problema e auxiliados por recursos mais sofisticados de informática médica, os especialistas desenvolveram instrumentos denominados "nomogramas" que permitem saber como deve ser o tratamento. O mais utilizado, conhecido como nomograma de Partin, relaciona as taxas de PSA no sangue, a extensão da doença no organismo e o aspecto do tumor na biópsia (escala de Gleason)¹².

O relatório da biópsia anátomo-patológico deve fornecer a graduação histológica do sistema de Gleason, cujo objetivo é informar sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação, além de ajudar na determinação do melhor tratamento para o paciente. Na graduação histológica, as células do câncer são comparadas às células prostáticas normais. Quanto mais

diferentes das células normais forem as células do câncer, mais agressivo será o tumor e mais rápida será sua disseminação^{13,14}.

A classificação de Gleason varia de 2 a 10. Quanto mais baixo o escore de Gleason, melhor será o prognóstico do paciente:

- Gleason de 2 a 4 – existe cerca de 25% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevivência;
- Gleason de 5 a 7 - existe cerca de 50% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevivência;
- Gleason de 8 a 10 - existe cerca de 75% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevivência.

Para o antígeno prostático específico (PSA) aceitam-se como valores limites normais até 4 ng/ml; porém podem existir tumores com PSA abaixo deste valor. Quando o PSA estiver acima de 10 ng/ml há indicação formal para biópsia. Para valores entre 4ng/ml a 10 ng/ml deve-se também levar em consideração a velocidade do PSA e a relação PSA livre/total¹² (TAB. 3).

TABELA 3 – Risco de câncer da próstata de acordo com os níveis de PSA e com o resultado do toque digital¹²

Níveis de PSA no sangue(ng/ml)	Risco de câncer	
	Toque Normal	Toque Anormal
Desconhecido	10%	40%
Menor que 4	3%	15%
Entre 4 e 10	15%	60%
Maior que 10	50%	95%

1.2 Formas de tratamento do câncer da próstata

A escolha do tipo de tratamento para o câncer da próstata deve considerar vários fatores como: tamanho e extensão do tumor (estadiamento), agressividade aparente (características patológicas), PSA (antígeno prostático

específico), idade, saúde e preferências do paciente^{15,16}. Entre as opções de tratamento estão a cirurgia e a radioterapia (teleterapia ou braquiterapia).

A primeira opção, prostatectomia radical, é um procedimento cirúrgico onde a próstata e os tecidos vizinhos são removidos enquanto o paciente está sob anestesia. Os principais efeitos colaterais são a incontinência urinária, que atinge 35% dos pacientes, e a impotência sexual, que atinge de 65% a 90% dos pacientes¹⁷.

A segunda opção é a terapia com radiação, que pode ser de dois tipos. A teleterapia, tratamento mais utilizado, é feito com feixe de radiação externo. A próstata e os tecidos vizinhos são tratados por um feixe de radiação proveniente de um acelerador linear de elétrons. A outra modalidade de tratamento, chamada braquiterapia, é o método no qual fontes radioativas seladas são colocadas em contacto com o tumor. A lesão é atingida por alta dose de radiação, reduzindo-se sensivelmente nos tecidos sadios das vizinhanças^{18,19}.

A braquiterapia intersticial permanente com sementes radioativas está indicada isoladamente aos pacientes com bom prognóstico (Estadiamento T1-T2a, PSA < 10ng/ml, Gleason < 7)¹².

Na braquiterapia, pequenas sementes contendo material radioativo são implantadas na próstata²⁰ (FIG. 9 e 10). Como a ocorrência de efeitos colaterais é menor, 85% das pessoas que são potentes sexualmente antes do procedimento, entre os pacientes de até 70 anos de idade, não apresentam alteração da atividade sexual. Também, a incontinência urinária raramente acomete esses pacientes²¹.

As vantagens dos implantes com sementes radioativas, em comparação com os tratamentos convencionais, como a prostatectomia radical e feixe de radiação externo, são a preservação de tecidos sadios e de órgãos próximos à próstata, a baixa taxa de impotência e a pequena incidência de incontinência urinária^{22,23}.

Os implantes com sementes são procedimentos de baixo impacto e semi-cirúrgicos. A maioria dos pacientes pode retornar à atividade normal dentro de um a três dias, com pequena ou nenhuma dor. No caso da prostatectomia radical, os pacientes permanecem no hospital por três a cinco dias e, para recuperação, diversas semanas em casa. Os que se submetem ao feixe externo

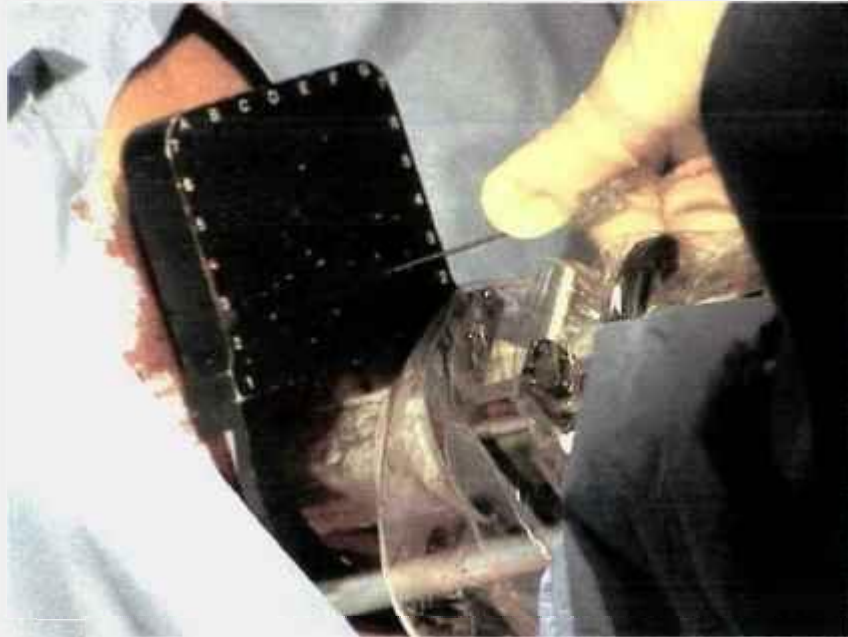


FIGURA 10 – Implante com sementes radioativas em câncer da próstata²⁰.

1.3 Sementes de iodo-125

O tratamento de câncer da próstata, com o implante permanente de sementes de iodo-125 cresceu expressivamente nos Estados Unidos da América nos últimos anos^{30,31}.

A técnica também vem sendo utilizada por hospitais e clínicas particulares do Brasil. As sementes são importadas ao custo mínimo de US\$ 26,00 a unidade, preço que as torna proibitivas para uso em hospitais públicos, pois um implante requer pelos menos 80 unidades. Para minimizar custos financeiros e possibilitar a distribuição para entidades de saúde pública, aventou-se a hipótese de desenvolvimento da técnica de produção das sementes no País.

No mercado internacional, cada semente custa de 30 a 45 dólares americanos e a quantidade de sementes requerida por implante é de 80 a 120 unidades²⁷.

As sementes apresentam dimensões milimétricas e todas são compostas de uma cápsula de titânio de 0,8mm de diâmetro externo, 0,05mm de espessura de parede e 4,5mm de comprimento. A estrutura interna varia significativamente de modelo para modelo. Algumas têm a radioatividade distribuída em pequenas esferas de resina ou matriz cerâmica. Outras têm o material radioativo depositado em um substrato radio-opaco³². A atividade típica

das sementes é de 0,5mCi (18,50MBq) de iodo-125, com variação de no máximo $\pm 5\%$, num mesmo lote de sementes^{33, 34}.

Para o estudo e desenvolvimento deste trabalho escolheu-se o modelo cujo interior da cápsula acomoda um fio de prata contendo o iodo-125 adsorvido, considerando-se a opção de material radioativo depositado em substrato radio-opaco. A escolha desse tipo de semente deveu-se ao fato de ser o modelo mais utilizado no mundo e o único em uso nas clínicas e hospitais brasileiros.

1.4 Situação atual

A totalidade das sementes de iodo-125 utilizadas para braquiterapia é produzida nas dimensões 0,8mm de diâmetro externo, 0,05mm de espessura de parede e 4,5mm de comprimento. Os dispositivos aplicadores para o implante das sementes existentes no mercado são apropriados para essas dimensões.

Todas as sementes são encapsuladas em titânio porque esse elemento é um material inerte, que não causa rejeição quando em contato direto com o tecido humano, sendo classificado como material biocompatível.

Os fabricantes de sementes existentes no mundo concentram-se na Inglaterra, Bélgica e Estados Unidos da América e as sementes por eles produzidas diferem quanto ao processo utilizado na produção, sendo exclusivos e protegidos por patentes, tornando a sua reprodução proibida ou bastante onerosa face aos "royalties" da propriedade industrial, inviabilizando comercialmente a sua industrialização em outros países.

As sementes de iodo-125 são classificadas como fontes radioativas seladas conforme a norma International Standard Organization. Radiation protection – Sealed radioactive sources – General requirements and classification ISO-2919³⁵.

1.5 Necessidade do País

A necessidade de produção no País de sementes de iodo-125 foi transmitida ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) pela classe médica, representada por médicos e físicos da área de radioterapia dos hospitais Albert Einstein, Sírio-Libanês, A. C. Camargo, Santa Casa de Misericórdia de São

Paulo, Clínica Ivo Roesler de Recife, Instituto do Radium de Campinas e Escola Paulista de Medicina -UNIFESP. A estimativa de demanda das sementes de iodo-125 é de 8.000 sementes/mês.

Uma vez que repetir as técnicas utilizadas pelos fabricantes atuais de sementes de iodo-125 é proibido ou inviável economicamente, e que, a demanda do País para este tipo de produto terapêutico é muito grande, tendendo a aumentar nos próximos anos, faz-se necessária a produção local das sementes de modo a ser obtida pela pesquisa e desenvolvimento de novas técnicas.

Como a classe médica tem urgência no uso das sementes, o IPEN, em um primeiro momento, optou por comprar o iodo-125 no mercado e desenvolver novas técnicas de produção da semente. Posteriormente, a produção do radioisótopo iodo-125, utilizado na confecção da semente, será avaliada.

Para atender a solicitação da classe médica, o IPEN constituiu um projeto para viabilizar a produção local de sementes de iodo-125. O presente trabalho se insere nesse projeto e tem o propósito específico de estudar e desenvolver nova metodologia para confecção das sementes.

Sendo uma nova tecnologia não estará sujeita aos mecanismos de proteção industrial dos fabricantes que produzem comercialmente as fontes seladas, isentando o IPEN e o País do pagamento de "royalties".

Do ponto de vista social, o domínio tecnológico permitirá que as sementes produzidas localmente tenham menor custo, possibilitando que as camadas mais carentes da nossa população tenham acesso à terapia com o implante permanente de sementes, que apresenta sensíveis vantagens em relação aos métodos tradicionais.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são estudar e desenvolver um novo método de preparação de sementes de iodo-125 com o propósito de fornecer dados de projeto e parâmetros operacionais para implantação, no IPEN, de uma unidade de produção rotineira que atenda o mercado local.

Este trabalho concentra os estudos no desenvolvimento de técnicas de imobilização do iodo por meio de sua adsorção em substrato de prata utilizando-se a via úmida e no método de selagem das sementes utilizando-se o processo de soldagem plasma.

2.1 Originalidade do trabalho

Existem muitos trabalhos que discutem a dosimetria e as aplicações das sementes de iodo-125 no tratamento de câncer da próstata, conforme as referências bibliográficas apresentadas. Entretanto, não foram identificados artigos sobre o método de preparação das sementes. Na literatura se encontra unicamente patentes descrevendo modelos de semente, sugerindo materiais para sua confecção e em alguns casos relatando seu método de produção.

Como é de conhecimento geral, as técnicas de produção das sementes descritas nas patentes não podem ser repetidas a menos que se pague por elas. Superando justamente a questão do segredo industrial, a originalidade deste trabalho está no desenvolvimento de um novo método de preparação das fontes radioativas e de técnicas apropriadas de produção das sementes de iodo-125 com vistas ao tratamento de câncer da próstata.

As principais proposições a serem solucionadas durante a execução do trabalho e que constituem inovações tecnológicas são: (1) estudo e desenvolvimento da metodologia da adsorção do material radioativo no substrato de prata e (2) estudo e desenvolvimento do processo de selagem da semente por solda plasma, diferenciando-se das disponíveis que utilizam selagem a laser. O processo de selagem da semente utilizando a técnica de solda plasma também não tem referências publicadas, ele é apenas citado em algumas patentes.

As propostas de desenvolvimento da técnica de imobilização do iodo em substrato de prata e do desenvolvimento do processo de soldagem com plasma, além de se apresentarem como alternativas viáveis tecnicamente, apresentam-se como uma solução bastante vantajosa do ponto de vista econômico, uma vez que os equipamentos e instalações necessárias para sua implementação estão disponíveis no IPEN. A alternativa de soldagem plasma, além de ser inédita, é sensivelmente mais barata do que o método adotado pelos fabricantes de sementes de iodo-125, que utilizam equipamentos a laser, exigindo elevado investimento de capital e custos operacionais.

Com relação às características externas das sementes não há o que inovar, especificamente quanto às dimensões e ao material de revestimento, uma vez que são dependentes dos equipamentos de aplicação existentes no mercado e também da propriedade de biocompatibilidade do titânio. Porém, inovações podem ser feitas quanto ao método de produção, possibilitando uma imobilização estável do material radioativo sobre um marcador (prata) que oferece um contraste nas radiografias pós-inserção e a sua soldagem instantânea (plasma) de modo a evitar a contaminação externa da semente. O desenvolvimento proposto apresenta-se como uma vantagem importante na implantação da produção rotineira e também na garantia da qualidade final do produto.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Breve histórico sobre a braquiterapia

Historicamente, logo após a descoberta da radioatividade natural do urânio por Bequerel em 1896, e a do rádio, pelo casal Curie (FIG. 11), em 1898, iniciaram-se os estudos e as atividades no sentido de empregá-los no tratamento do câncer^{36, 37}.

Decorridos três anos da descoberta do rádio, os primeiros pacientes foram tratados usando pequenas quantidades da substância implantada em seus tumores. A idéia do uso do rádio para propósitos médicos veio da observação feita por Pierre Curie, que atribuiu a cura de uma lesão de pele de Henri Bequerel aos efeitos biológicos da radiação nos tecidos, causados por um tubo de sal de rádio que o mesmo carregava no bolso do colete. Como resultado desta observação, Pierre Curie ofereceu um tubo de rádio ao Dr. Danlos, em Paris, e sugeriu que ele usasse no tratamento de tumores. Desta forma, iniciou-se a prática do que mais tarde seria chamado de braquiterapia^{38,39,40}.

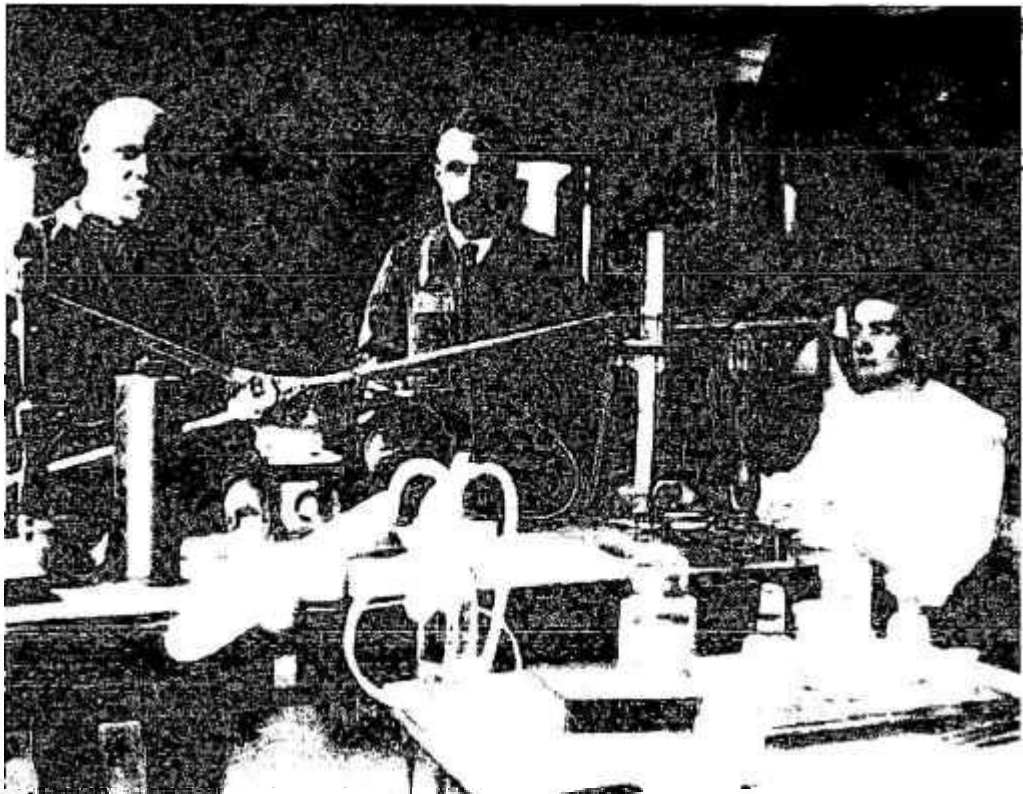


FIGURA 11 – Descoberta da radioatividade³⁶.

Em 1914, desenvolveram-se as primeiras agulhas de rádio constituídas de sulfato de rádio puro, encapsulado em aço ou platina. O gás radônio também foi usado em finos tubos de vidro, que eram implantados no tumor, em caráter permanente⁴¹.

Nos anos seguintes, os trabalhos se multiplicaram, novas aplicações terapêuticas foram descobertas e o uso da braquiterapia se ampliou, principalmente, graças ao tratamento do câncer ginecológico⁴² (FIG. 12).

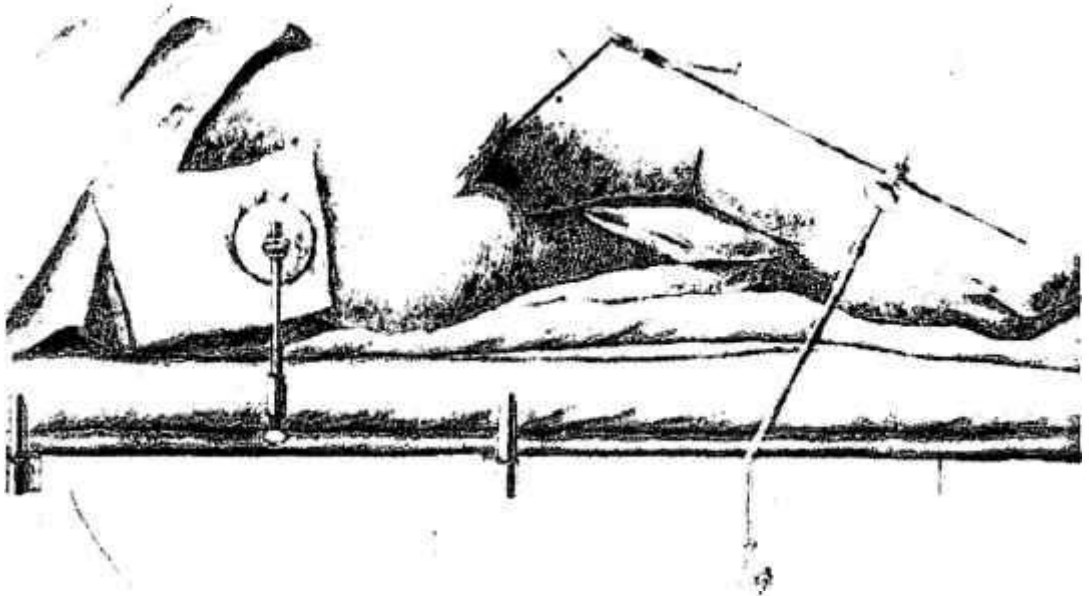


FIGURA 12 – Braquiterapia ginecológica, primeiros tratamentos⁴².

Os primeiros trabalhos sobre tratamento de câncer da próstata com braquiterapia foram publicados por Pasteau em 1911, que usou rádio via uretra, e por Denning, em 1922 que apresentou uma série de cem casos tratados, as complicações destes tratamentos foram significantes, aproximadamente 15% a 20% dos pacientes tratados apresentaram recidivas locais. Pouco tempo depois, desenvolveram-se outras técnicas de tratamento que diminuíram a popularidade da braquiterapia para próstata. A introdução da prostatectomia radical por Young e os resultados da manipulação hormonal, reduziram o interesse em braquiterapia⁴³.

O termo braquiterapia foi proposto, pela primeira vez, por Forssell, em 1931⁴⁴.

O rádio-226 foi largamente utilizado para controle local de tumores até a metade do século vinte⁴⁵. Com o desenvolvimento dos reatores nucleares durante a segunda guerra mundial, tornou-se viável, em escala industrial, a produção de fontes radioativas artificiais, a saber: cobalto-60, tântalo-182, ouro-198, céσιο-137, irídio-192 e iodo-125, entre as mais utilizadas em braquiterapia⁴⁶.

Na FIG.13 são apresentadas algumas fontes radioativas para braquiterapia⁴⁶.

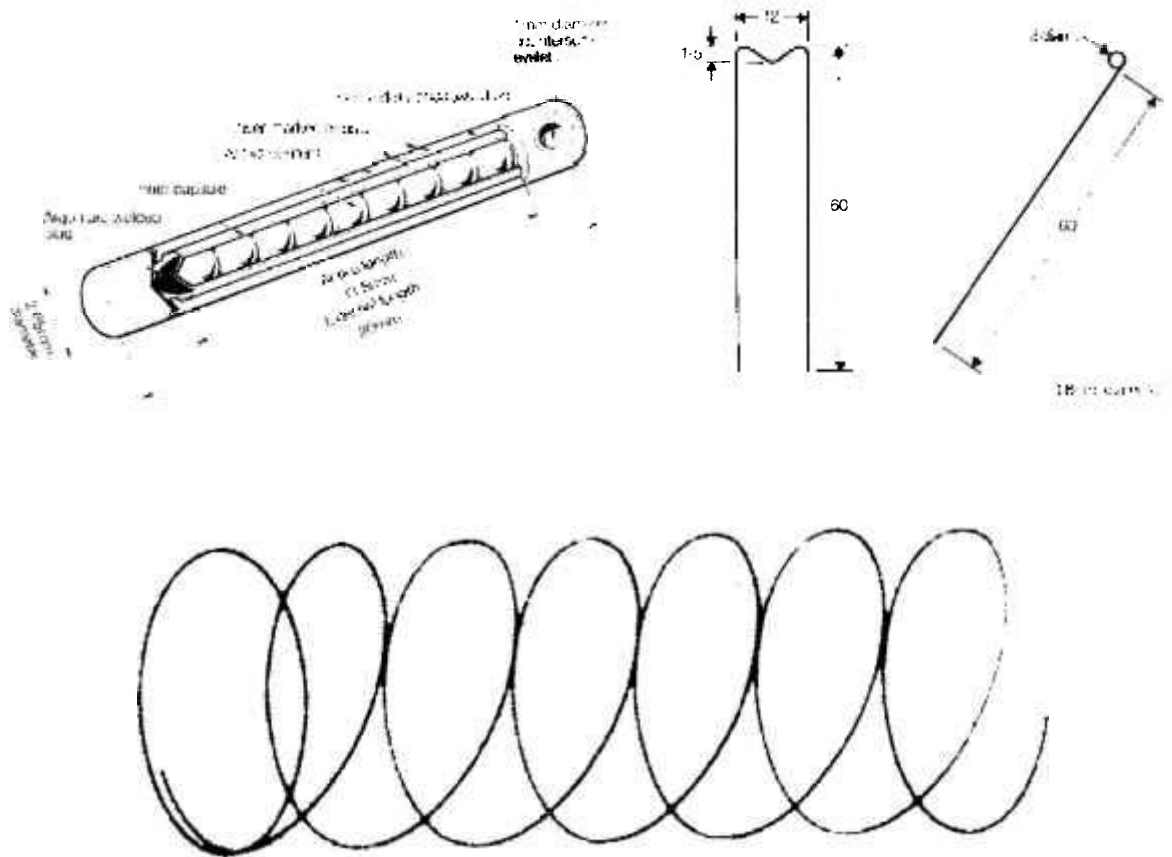


FIGURA 13 – Fontes para braquiterapia (cápsula de céσιο-137, grampos de irídio-192 e fio de irídio-192)⁴⁶.

Em 1969, Flocks tratou mil pacientes com câncer da próstata utilizando ouro coloidal. No ano de 1972, Carlton também reportou o uso de ouro-198 para a braquiterapia de próstata em combinação com radioterapia de feixe externo^{42,47}.

As sementes de iodo-125 surgiram em 1967, com a patente de Lawrence, sob o título "Therapeutic metal seed containing within a radioactive isotope disposed on a carrier and method of manufacture"⁴⁸. Em poucos anos a tecnologia foi vendida para a 3M Corporation e, logo depois para a Amersham

International que permaneceu como única fornecedora de sementes radioativas para implantes permanentes até 1987⁴⁹.

Os primeiros estudos utilizando as sementes de iodo-125 foram realizados no "Memorial Sloan-Kettering Cancer Center", nos Estados Unidos, em 1972, pelo grupo de Whitmore⁵⁰. As experiências envolveram procedimentos cirúrgicos, com o implante feito a "mão livre". Os relatórios iniciais foram favoráveis a respeito da redução da incontinência urinária e da impotência. Entretanto, evidenciaram que o método não permitia uma distribuição uniforme da dose de radiação, na próstata. Além disso, a possibilidade de avaliação da qualidade do implante foi seriamente questionada. Simultaneamente, a evolução na prostatectomia radical e o refinamento da técnica de irradiação com feixe externo contribuíram para diminuir o interesse pela braquiterapia^{51,52}.

A partir de 1983, avanços tecnológicos renovaram o interesse pela braquiterapia. Nesse caso, o implante permanente de sementes de iodo-125, para tratamento de câncer da próstata. As tecnologias que surgiram como o ultrassom transretal e a tomografia computadorizada, proporcionando imagens e medidas detalhadas do tamanho e formato da próstata e, conseqüentemente, facilitando o planejamento e a colocação precisa das sementes, estimularam o uso dessa técnica. A distribuição da dose de radiação pode ser verificada depois do implante por tomografia computadorizada ou raios-X⁵³ (FIG. 14).

Em 1983, Dr. Hans Holm da Universidade de Copenhague foi o primeiro médico no mundo a fazer um implante transperineal com sementes de iodo-125 para tratar câncer da prostate. Dr. Radge, em 1985, observou a técnica do Dr. Holm e introduziu o procedimento em Seattle⁵⁴.

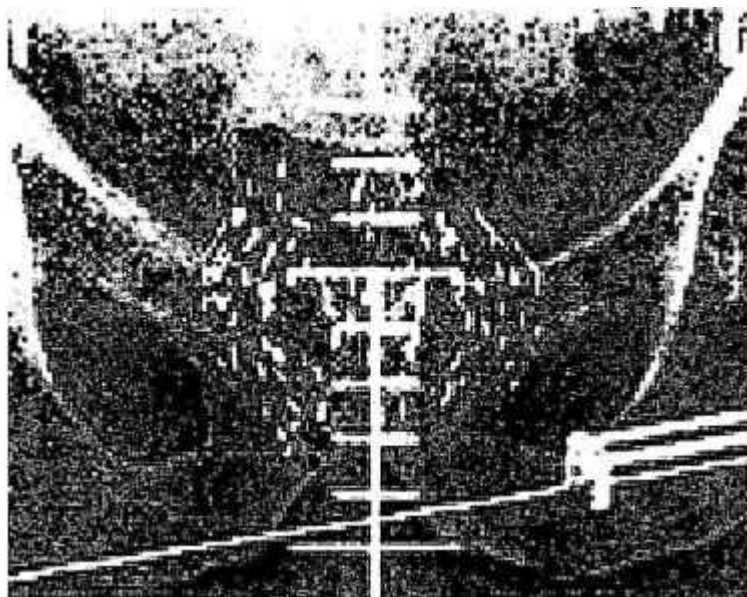


FIGURA 14 – Implante de sementes de iodo-125⁵⁴.

3.2 Fontes radioativas para braquiterapia

Um radioisótopo, para ser usado em braquiterapia, deve ter as seguintes propriedades⁴⁰:

- apresentar uma emissão de raios γ adequada, ou seja, com energia suficientemente alta para evitar aumento da deposição de energia no osso por efeito fotoelétrico e para minimizar o espalhamento. Além disso, a energia deve ser apropriada para minimizar as necessidades de proteção radiológica;
- a meia-vida deve ser tal que a correção por decaimento durante o tratamento seja mínima;
- a emissão de partículas carregadas deve ser ausente ou efetivamente blindadas;
- não deve produzir elementos gasosos em sua desintegração;
- apresentar alta atividade específica;
- estar disponível em forma insolúvel e não tóxica;
- o material não deve ser na forma de pó;
- é desejável que o material possa assumir várias formas e tamanhos, incluindo tubos rígidos, agulhas, esferas, sementes e fios flexíveis; e
- não apresentar dano durante a esterilização.

As propriedades físicas dos radionuclídeos usados em braquiterapia, bem como sua forma de produção, são mostradas nas tabelas 4 e 5 ^{40, 55}.

TABELA 4 – Propriedades físicas dos radionuclídeos aplicados em braquiterapia e métodos de produção⁴⁰

Nuclídeo	Meia-vida	Secção de choque para nêutrons térmicos (barns)	Método de produção	Forma da fonte
²²⁶ Ra	1600 anos	-	Ocorrência natural	tubos e agulhas
⁶⁰ Co	5,2 anos	37	n-γ	placas
¹³⁷ Cs	30 anos	-	Produto de fissão	tubos e agulhas
¹⁹⁸ Au	2,7 dias	99	n-γ	sementes
¹⁸² Ta	115 dias	22	n-γ	fios
¹⁹² Ir	74,2 dias	910	n-γ	fios e sementes
¹⁰³ Pd	16,96 dias	4,8	n-γ	sementes
¹²⁵ I	60,1 dias	100	n-γ	sementes

TABELA 5 – Propriedades físicas dos radionuclídeos aplicados em braquiterapia⁴⁰.

Nuclídeo	Tipo de desintegração	Energia máx. da rad. β (MeV)	Energia média da rad. γ e X (MeV)	Energia máx. rad. γ e X (MeV)
²²⁶ Ra	α, β, γ	3,27	0,78	2,45
⁶⁰ Co	β, γ	1,49	1,25	1,33

Nuclídeo	Tipo de desintegração	Energia máx. da rad. β (MeV)	Energia média da rad. γ e X (MeV)	Energia máx. rad. γ e X (MeV)
^{137}Cs	β, γ	1,17	0,66	0,66
^{198}Au	β, γ	0,96	0,42	0,68
^{182}Ta	β, γ	0,59	0,70	1,29
^{192}Ir	β, γ	0,67	0,37	1,06
^{103}Pd	E.C.	-	0,020	0,023
	Raios-X			
^{125}I	E.C.	-	0,028	0,035
	raios-X, γ			

3.3 Efeitos biológicos da radiação

A braquiterapia, irradiação a curta distância, é uma modalidade de radioterapia usada no tratamento de lesões que se baseia na inserção de fontes, no caso, sementes de iodo-125, na região do tecido atingida pelo tumor. Neste processo, a radiação ionizante destrói as células malignas^{44,55,57}.

A radioterapia em todas as suas formas depende da absorção das radiações ionizantes pela massa dos tecidos vivos. Em consequência dessa absorção ocorrem modificações que podem danificar ou levar à morte as células atingidas⁵⁶.

Todas as células normais ou anormais absorvem a radiação, porém, a intensidade da resposta varia, de acordo com o respectivo tipo histológico. Esta resposta diferencial é chamada radio-sensibilidade. As células malignas são, geralmente, mais sensíveis à radiação do que o tecido normal e, neste fato, está baseada a radioterapia⁵⁷.

Quando os fótons interagem com a matéria, são produzidos elétrons secundários, por um dos seguintes processos de interação: efeito fotoelétrico efeito Compton ou produção de pares^{58,59}. Os elétrons secundários produzidos

dissipam sua energia no meio, ou seja, no caso da braquiterapia, essa energia é absorvida pelos tecidos. Os efeitos da radiação ionizante na população de células ocorrem das seguintes formas^{45,60,61}:

- a ionização pode acontecer em um local não-crítico. Neste caso a célula pode não sofrer dano;
- a ionização pode matar a célula pela deposição de energia. Isto é denominado dano letal; e
- a ionização pode causar um dano parcial à célula, sem no entanto matá-la, e com o tempo ela poderá se recuperar. Isto é denominado dano sub-letal.

A magnitude destes efeitos é uma função da dose de radiação absorvida pelo tecido.

3.4 Estado da arte das sementes de iodo-125

A literatura sobre as técnicas utilizadas na confecção destas sementes, é escassa ou, quando disponível, é na forma de patentes ou faz parte de catálogos comerciais com descrições sumárias visando à proteção do segredo industrial.

A seguir, apresentam-se os principais fabricantes, algumas patentes e as respectivas técnicas de produção das sementes radioativas.

- UroMed Corporation – Symmetra I-125. Consiste de uma cápsula de titânio selada a laser, contendo no seu interior fio de ouro radio-opaco, e uma camada de cerâmica com iodo-125⁶².
- Best Medical International. A parte externa é composta por um revestimento duplamente encapsulado de titânio, sem especificação do tipo de soldagem. O interior acomoda um marcador de tungstênio e o iodo-125 adsorvido em um substrato não especificado⁶³.
- SourceTech Medical – BrachySource. A cápsula é de titânio selada a laser. A parte interna tem um fio de ouro como marcador, uma camada de alumínio e um “coating” de cobre. Não especifica onde está o iodo-125⁶⁴.

- Amersham OncoSeed. Apresenta um núcleo de prata radio-opaco, onde o iodo-125 está adsorvido e a cápsula externa é de titânio, com selagem a laser³⁴.
- Mentor IodGold. A fonte de braquiterapia consiste de uma cápsula de titânio selada a laser, contendo iodo-125 adsorvido em quatro esferas de resina. O corpo da cápsula contém, também duas esferas de ouro inativo que servem como marcadores, para identificar e localizar a fonte⁶⁵.

Na FIG.15 são mostrados os diagramas esquemáticos das sementes, para braquiterapia, disponíveis no mercado, onde⁶⁶:

- a – Amersham 6711 Oncoseed
- b – Syncor Pharmaseed
- c – UroMed Symmetra
- d – SourceTech Medical ¹²⁵I Implant
- e - Med-Tec I-Plant
- f – International Brachytherapy, Inc. InterSource¹²⁵
- g – Best Medical Model 2301
- h – Amersham 6702
- l – Uro-Cor ProstaSeed
- j – Imagyn IsoSTAR
- k – Mentor's IodGold
- l – DraxImage BrachySeed

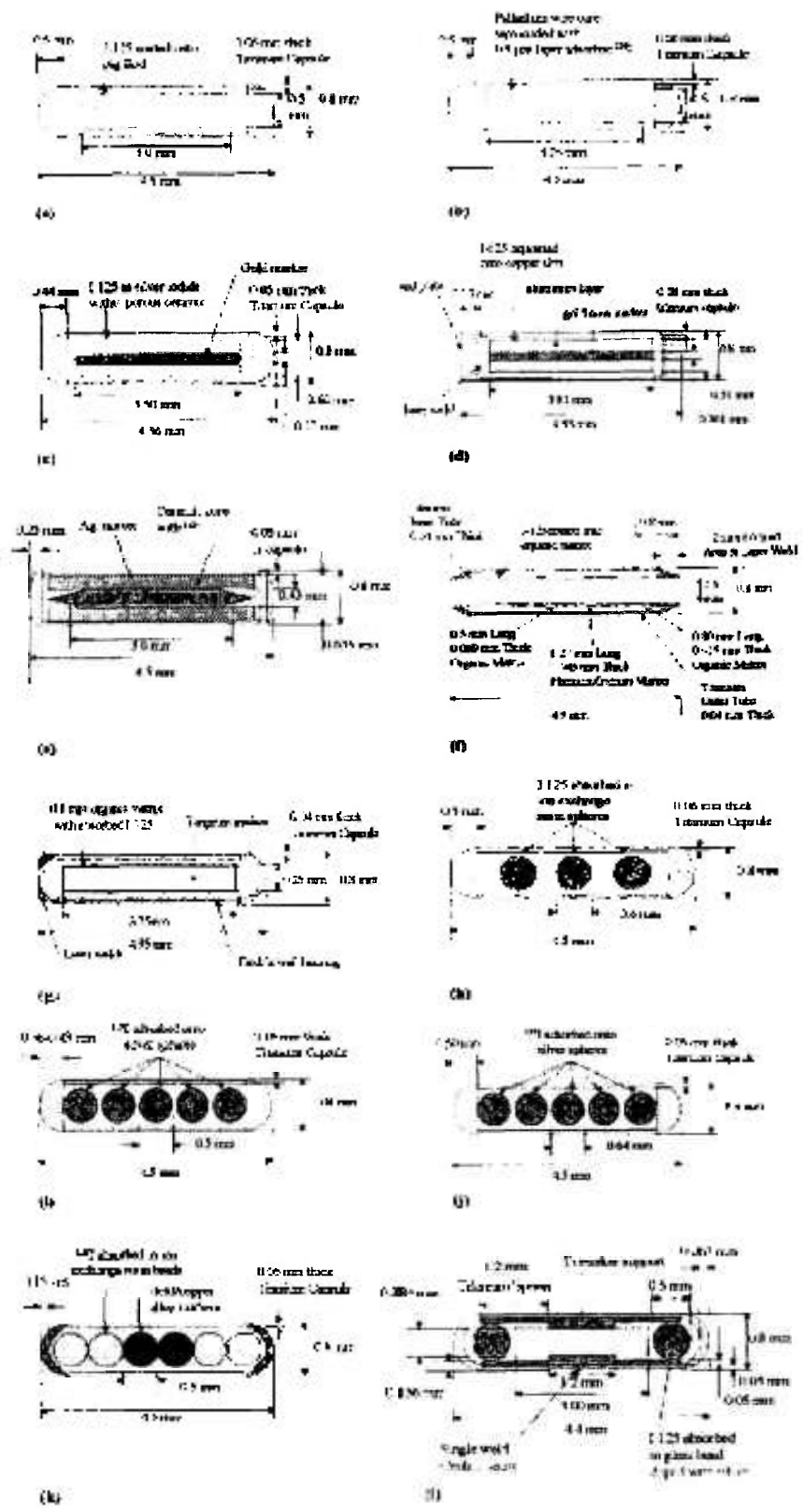


FIGURA 15 – Diagrama esquemático das sementes para braquiterapia⁶⁶.

A primeira patente para a produção de sementes de iodo-125 foi de Lawrence com título "Therapeutic metal seed containing within a radioactive isotope disposed on a carrier and method of manufacture"⁴⁸, onde são sugeridos diversos materiais e modelos. As sementes são descritas com o formato e as dimensões atuais, os materiais apresentados como invólucro são o aço inox e o titânio sem detalhes da selagem; os radioisótopos sugeridos são o iodo-125, o paládio-103 e o céσιο-131; como substrato para os materiais radioativos são sugeridos materiais plásticos orgânicos como "nylon", borracha de silicone, resina de poliéster ou hidrocarbonetos fluorados; como marcadores são utilizados materiais de alto número atômico como ouro e tungstênio. É citado como exemplo prático da invenção, uma semente de iodo-125 composta por um filamento de "nylon" que é colocado em uma solução de hidróxido de sódio, ácido sulfúrico, nitreto de sódio e 25mCi de iodo-125. Segundo o autor o iodo migra para o substrato de "nylon" que é selado em um tubo de aço inox.

Na patente de Kubiawicz, "Radioactive iodine seed"⁶⁷, são descritos quatro exemplos de deposição de iodo-125 em prata.

No primeiro exemplo, 5 fios de prata de 70mm de comprimento e 0,25mm de diâmetro são suspensos em um recipiente graduado contendo 25ml de cloreto de sódio (NaCl) 1M. Os fios de prata são ligados no eletrodo positivo e o eletrodo negativo é uma fita de platina, aplica-se uma corrente de 0,5mA por 60 minutos. Esse processo forma uma camada de cloreto de prata no substrato. Os fios de prata são cortados em pedaços de 3mm de comprimento, colocados em uma solução de hidróxido de sódio(0,01M) com menos de 1 μ Ci de iodo-125 e iodo inativo equivalente a 1000mCi de iodo-125 e agitados por 17 horas. Durante este tempo, o iodeto de sódio radioativo ou não, troca íons com o cloreto da superfície dos fios para formar uma camada insolúvel de iodeto de prata. Estes núcleos de prata são selados em titânio.

No segundo exemplo, os fios de prata são cortados em pedaços (3mm de comprimento e 0,5mm de diâmetro), colocados em um cesto de platina ligado ao eletrodo positivo e submersos em 1 litro de NaCl 1M e uma fita de platina ligada ao eletrodo negativo. É aplicada uma corrente de 0,5mA por 6 horas e 30 minutos para produzir a cobertura de cloreto de prata na superfície do substrato. A deposição do iodo é feita da mesma maneira que no primeiro exemplo.

No exemplo número tres, 200 núcleos de prata (3mm de comprimento e 0,5mm de diâmetro) são colocados em um recipiente com 20ml de ácido clorídrico (HCl) 6M e 2ml de NaCl 1M e agitados por 1 hora à temperatura ambiente para a formar a camada de cloreto prata no substrato. Cem núcleos são então adicionados a uma solução contendo 150mCi de iodo-125 (em 0,3ml de NaOH 10-4M, pH 10) e iodo não radioativo (equivalente em peso a 900mCi de iodo-125) e agitados por 19 horas. Desta forma, 97% do iodo-125 se fixa no substrato de prata. Os núcleos são selados em titânio, usando o processo TIG (Tungsten Inert Gas).

No quarto exemplo, 18 núcleos de prata (3mm de comprimento e 0,25mm de diâmetro) são colocados em um recipiente com 18,8mCi de iodo-125 diluídos em 1,5ml de NaOH (pH 10). Um fio de platina enrolado é ligado ao eletrodo negativo e uma folha de platina que reveste o recipiente é ligada ao eletrodo positivo, é aplicada uma corrente de 25 μ A por 2 horas para que o iodo se deposite no núcleo de prata.

Russell descreve, na patente "X-ray emitting interstitial implants"⁶⁸, a confecção de uma semente contendo paládio enriquecido em paládio-102 que é ativado por exposição a um fluxo de nêutrons produzindo o paládio-103. São sugeridas duas formas de produção; ativar o paládio antes da montagem da semente ou fazer a ativação com a semente selada. O material base utilizado para deposição do paládio é alumínio que é prensado em forma de esferas. São utilizadas duas esferas (0,6mm de diâmetro) em cada semente separadas por um marcador de chumbo em um invólucro de titânio. Em outra patente do mesmo autor "Capsule for interstitial implants"⁶⁹, são apresentadas sugestões de selagem das sementes conforme a FIG.16, o invólucro externo é um tubo de titânio e em todos os casos são utilizados "end caps". As técnicas de soldagem sugeridas são laser, feixe de elétrons e TIG.

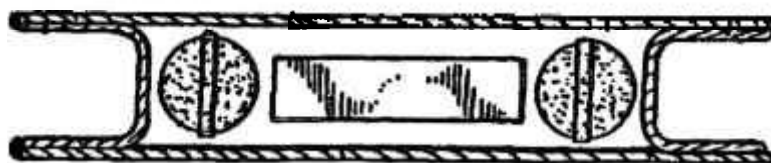


FIGURA 16 – Selagem de semente de paládio-103⁶⁹.

A invenção de McGovern, "Process for depositing I-125 onto a substrate used to manufacture I-125 sources"⁷⁰, relata uma técnica de deposição

de iodo-125 em um substrato que consiste da suspensão deste substrato (que pode ser uma fita de grafite, uma fita de grafite impregnada com prata, um fio de prata, um fio de platina ou um fio de cobre) em um vaso de pressão para onde é bombeado xenônio-125 em forma gasosa que decai para iodo-125 gasoso. O iodo-125 gasoso irá se depositar na superfície do substrato.

Suthanthiran descreve na patente "Device and method for encapsulating radioactive materials"⁷¹, uma cápsula (aço inox ou titânio) para material radioativo composta de duas partes com uma extremidade fechada sendo que uma delas é posicionada no interior da outra sob interferência mecânica provendo uma selagem sem necessidade de soldagem, FIG.17 Em outra patente do mesmo autor "Pellet for a radioactive seed"⁷², é descrita uma semente onde o substrato é de tungstênio recoberto por uma camada de material radioativo composta de carvão ativado, resina de troca iônica e iodo-125. O encapsulamento é feito em titânio, mas o autor não explica a técnica utilizada.

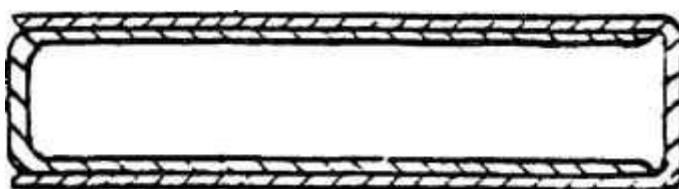


FIGURA 17 – Encapsulamento da semente sem soldagem⁷¹.

Cutrer, na invenção "Laser welded brachytherapy source and method of making the same"⁷³, apresenta uma semente que consiste de um substrato composto de quatro esferas de resina onde o material radioativo iodo-125 ou paládio-103 é incorporado e uma esfera de prata ou ouro que funciona como marcador para localização da fonte. O encapsulamento é feito em titânio e soldado à laser com a semente em movimento de rotação. São fornecidos detalhes da selagem a laser.

Na patente, "Encapsuled low-energy brachytherapy sources"⁷⁴, Robertson relata uma invenção que consiste de quatro esferas de zeolita contendo iodo-125 ou paládio-103, separadas, duas a duas, por um "plug" anular de titânio com um núcleo concêntrico de uma liga de platina e irídio (marcador). Este conjunto é envolto em dois tubos de titânio fechados em uma das extremidades e soldados na parte central (FIG.18).

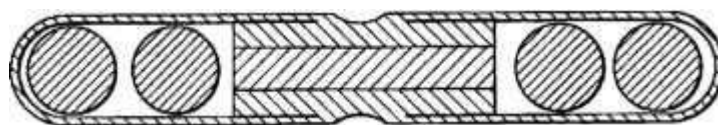


FIGURA 18 – Modelo de semente de paládio-103 ou iodo-125⁷⁴.

Slater, autor da patente "Radioactive therapeutic seed having selective marker configuration"⁷⁵, descreve uma semente composta de uma cápsula de titânio dividida em duas metades que acomoda em seu interior quatro esferas de titânio, alumínio ou vidro onde o material radioativo está depositado. As esferas são separadas, duas a duas, por um marcador de gadolínio com uma cavidade no seu interior que permite a colocação de um segundo marcador (a idéia é que a semente seja visível com auxílio de raios-X e de aparelhos de ressonância magnética). Um "plug" anular de titânio é colocado na parte central para soldagem da semente (FIG.19).

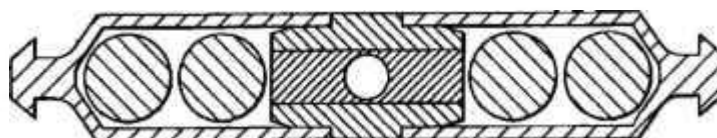


FIGURA 19 – Modelo de semente radioativa⁷⁵.

A invenção de Singh, "Radioactive seeds for brachytherapy and a process for making the same"⁷⁶, apresenta uma semente que compreende uma cápsula de material biocompatível tal como titânio, alumínio, magnésio ou plástico. No interior da cápsula são acomodados dois cilindros de resina contendo o iodo-125 ou paládio-103 (é preparada uma mistura de resina com os radionuclídeos que em seguida é curada). Entre os cilindros de resina é colocado um marcador que pode ser de prata, ouro, tungstênio ou chumbo. A cápsula é selada nas extremidades utilizando soldagem a laser ou feixe de elétrons.

Ziegler, na patente "Medical radioactive iodine-125 miniature radiation source and methods of producing the same"⁷⁷, descreve uma semente que se compõe de uma matriz de material inorgânico poroso, tal como óxido de alumínio misturado com vidro que contém o iodo-125, na forma de iodeto de prata. Esta matriz é de formato cilíndrico com um núcleo concêntrico de ouro (marcador); o conjunto é encapsulado em titânio e selado pelo processo de soldagem a laser (FIG.20).

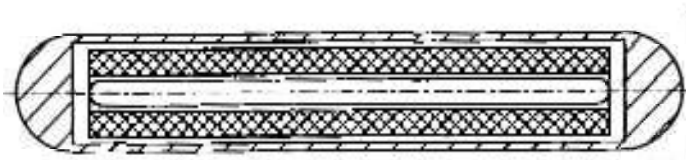


FIGURA 20 – Modelo de semente de iodo-125⁷⁷.

3.4.1 Iodo-125

O iodo-125 é produzido em reator nuclear a partir do xenônio-124. Ele decai por captura eletrônica e conversão interna para o telúrio-125 (FIG. 21)⁷⁸. No processo, emite fótons de 27keV, 31keV e 35keV, com energia média de 29keV. Em virtude da baixa energia média de emissão, seus fótons têm pouco poder de penetração. O isótopo possui uma meia-vida de 59,4 dias^{79, 80}.

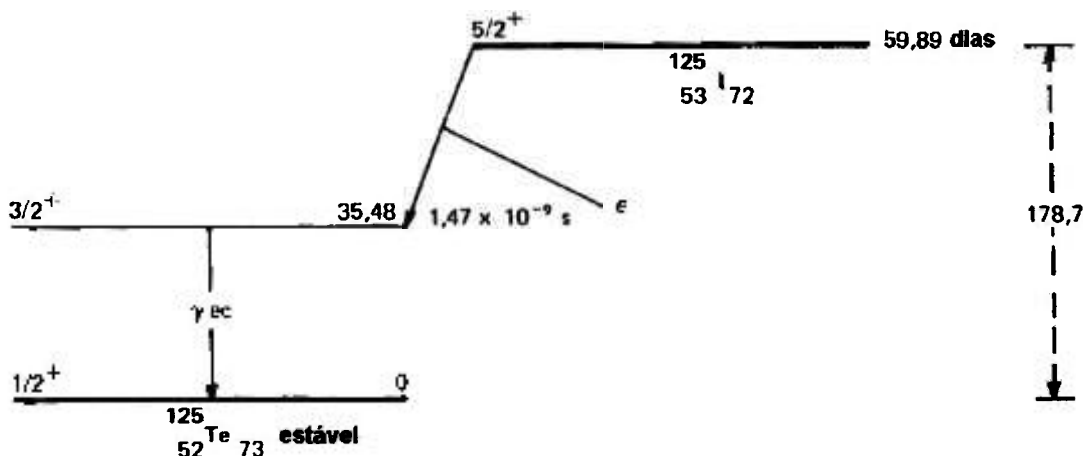


FIGURA 21 – Diagrama esquemático do decaimento do iodo-125⁷⁸.

3.5 Processo de soldagem

As mais antigas notícias que se tem sobre a soldagem estão em uma peça do Museu do Louvre em Paris: um pingente de ouro com indicações de solda, feito na Pérsia (4.000 AC). Temos também a soldagem por forjamento da "Espada de Damasco" (1.300 AC) e a utilização de uma espécie de maçarico soprado pela boca, usado para fundir e soldar bronze, técnica legada a gregos e romanos⁸¹.

A arqueologia tem revelado obras metálicas soldadas, de difícil aplicação operacional, tendo em vista as poucas disponibilidades técnicas daqueles tempos: é o caso dos pilares de ferro da cidade de Delhi, na Índia. Ali existe um pilar de sete metros de altura e mais de cinco toneladas, fabricado por

forjamento, soldado da seguinte maneira: os blocos eram aquecidos ao rubro, colocava-se areia entre eles e martelava-se até a formação da solda.

Cita-se a seguir, algumas datas com os eventos mais importantes para o desenvolvimento do processo de soldagem⁸¹:

- 1801 - Sir Humphrey Davy cria um arco elétrico entre os terminais de um circuito;
- 1836 - Edmund Davy descobre o gás Acetileno e, mais tarde, Wohler descobriria a forma de obtenção desse mesmo gás, a mistura de água e carbureto de Cálcio;
- 1847 - Hare funde 1 kg de platina com um maçarico oxi-hídrico (oxigênio + hidrogênio);
- 1877 - Thonson sistematiza e estuda a soldagem por resistência;
- 1885 - Bernardos usa o eletrodo de carvão para fusão localizada do aço, realizando também a primeira soldagem a ponto por resistência com o eletrodo de carvão;
- 1895 - Le Chatelier estuda a chama oxiacetilênica e prevê suas aplicações industriais;

Apesar de o arco elétrico ter sido desenvolvido no século XIX, o processo de soldagem teve seu grande impulso durante a segunda guerra mundial, devido à fabricação de navios e aviões. Na FIG.22 é mostrada a evolução dos processos de soldagem ao longo do tempo⁸².

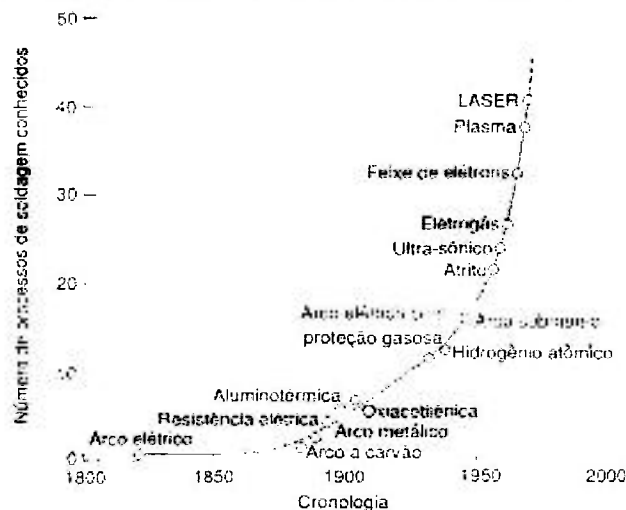


FIGURA 22 – Evolução dos processos de soldagem ao longo do tempo⁸².

A definição de soldagem da American Welding Society - AWS nos diz que: "Soldagem é o processo de união de materiais usado para obter coalescência localizada de metais e não-metais, produzida por aquecimento até uma temperatura adequada, com ou sem a utilização de pressão e/ou material de adição"⁸³.

Idealmente, a soldagem ocorre pela aproximação das superfícies das peças a uma distância suficientemente curta para a criação de ligações químicas entre os seus átomos ⁸⁴(FIG. 23)

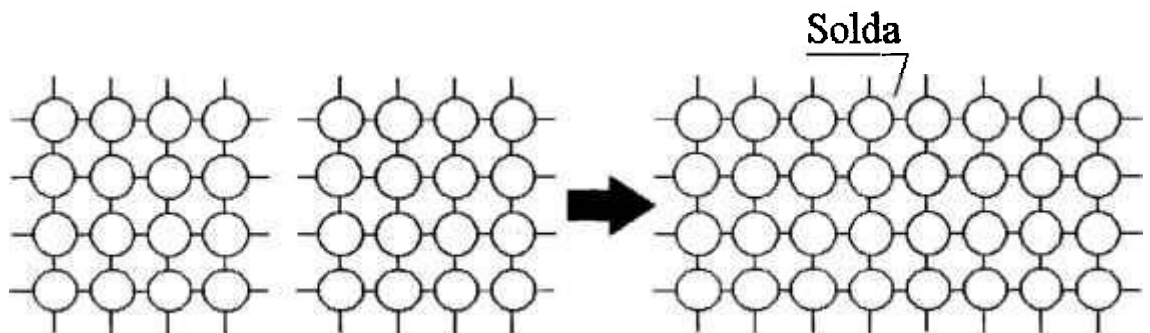


FIGURA 23 – Formação teórica de uma solda pela aproximação das superfícies das peças⁸⁴.

Os diferentes processos de soldagem podem ser agrupados em dois grandes grupos baseando-se no método dominante de se produzir a solda, isto é, processos de soldagem por pressão (ou por deformação) e processos de soldagem por fusão.

O segundo grupo inclui um grande número de processos, entre os quais se destacam os processos de soldagem a arco que são os mais utilizados industrialmente. Esses utilizam como fonte de calor para a fusão da junta uma descarga elétrica em meio gasoso (arco elétrico) entre dois eletrodos ou, mais comumente, entre um eletrodo e a(s) peça(s)⁸⁴ (FIG. 24).

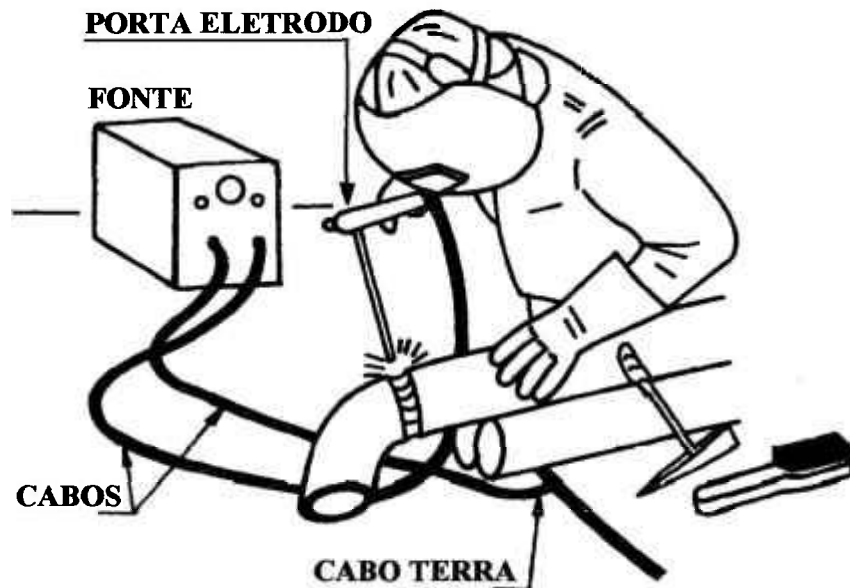


FIGURA 24 – Soldagem manual a arco⁸⁴.

Entre os processos de soldagem a arco elétrico vamos destacar o de soldagem plasma que é o tipo utilizado neste trabalho.

3.5.1 Processo de soldagem plasma

A descoberta do processo de soldagem plasma (PAW) partiu da observação das características do arco elétrico do processo TIG (Tungsten Inert Gas) que foram modificadas com a constrição do arco voltaico. Tal descoberta foi feita por Robert Gage, pesquisador da Union Carbide Corporation em 1950. Os primeiros trabalhos realizados foram de corte de materiais utilizando o processo TIG com pequenas modificações. A constrição na saída do bocal do gás propiciou o aumento da velocidade e temperatura do plasma em relação ao processo convencional. Este processo foi introduzido na indústria, em 1964, como um processo que possuía um melhor controle de soldagem em níveis mais baixos de corrente⁸⁵.

Vantagens do processo plasma⁸⁵:

- arco totalmente estável permitindo o uso de correntes a partir de 0,1 A;
- concentração de energia em uma zona mínima;
- penetração controlada através do ajuste de corrente;

- mínima deformação da peça a ser soldada, por ser concentrada a energia térmica;
- a forma cilíndrica do arco evita efeitos negativos que ocorrem durante a soldagem (oscilação de altura entre a tocha e a peça a ser soldada);
- facilidade de operação podendo-se distanciar de 10 - 15 mm de altura a peça;
- possibilidade de trabalhar com adição de material.

Plasma é um gás que aquecido a uma temperatura extremamente elevada se torna ionizado e passa a conduzir eletricidade. No processo de solda plasma, um fluxo de gás é aquecido por meio de um arco elétrico a uma temperatura suficiente para que o atrito entre átomos e moléculas provoquem um certo grau de dissociação e de ionização do gás. Este gás é forçado a fluir através de um canal de refrigeração de pequeno diâmetro. A formação do arco modifica seu campo de temperatura concentrando sua zona de maior aquecimento perto do eixo, obtendo-se ao mesmo tempo um alto grau de ionização. O eixo central do processo Plasma alcança altas temperaturas (15.000°C a 20.000°C). As paredes dos condutores onde passam os gases refrigeram a parte externa do jato de gás ionizado, o que concentra e o estabiliza a baixíssimas correntes ^{82,85}.

O processo de soldagem a arco com Plasma (PAW) é um processo que produz coalescência dos metais, pelo aquecimento com um arco constricto entre o eletrodo e a peça de trabalho (arco transferido) ou entre o eletrodo e o bocal constricto da tocha (arco não transferido). A proteção da poça de fusão é obtida do gás quente e ionizado, proveniente da tocha. Este gás é usualmente suprido por uma fonte auxiliar de gás de proteção. O gás de proteção deve ser um gás inerte ou uma mistura de gases inertes. O metal de adição pode ou não ser usado ^{82,86}.

O gás de orifício é aquele direcionado através da tocha para envolver o eletrodo se torna ionizado para formar o plasma e sai do orifício na forma de um jato de plasma. Para a maioria das operações, um gás auxiliar de proteção é fornecido através um bocal externo, semelhante ao GTAW (TIG). O objetivo do gás de proteção é isolar a área do arco na peça de trabalho e evitar a contaminação da poça de fusão. As FIG. 25 e 26 mostram um corte transversal da tocha utilizada no processo PAW e o feixe de plasma. O bocal pelo qual o

plasma sai tem duas dimensões importantes: o diâmetro do orifício e o comprimento da garganta. O orifício pode ser cilíndrico convergente ou divergente. A distância do eletrodo com a saída do orifício é chamada de “setback”. A distância da face externa do bocal e a peça de trabalho são conhecidas como “standoff”^{85,86}.

Como um jato de gás muito potente pode causar turbulência na poça de fusão, as taxas de escoamento de gás do orifício variam de 0,25 até 5l/min. Os gases de proteção escoam a taxas variando de 10 a 30l/min⁸⁶.

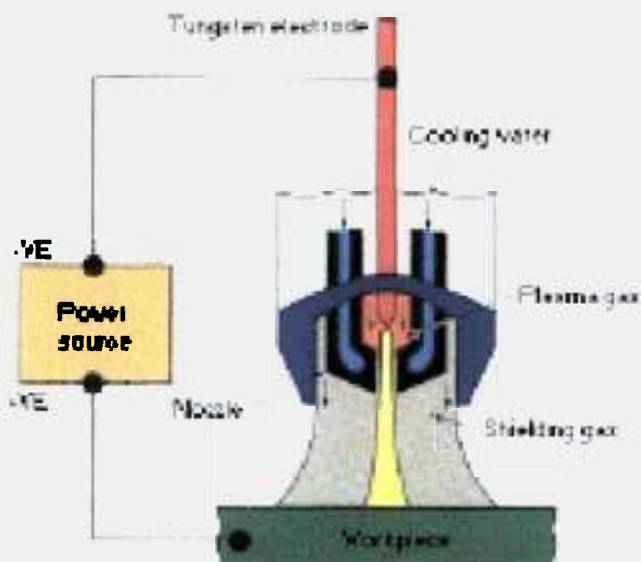


FIGURA 25 – Tocha utilizada em soldagem plasma – corte transversal⁸⁵.

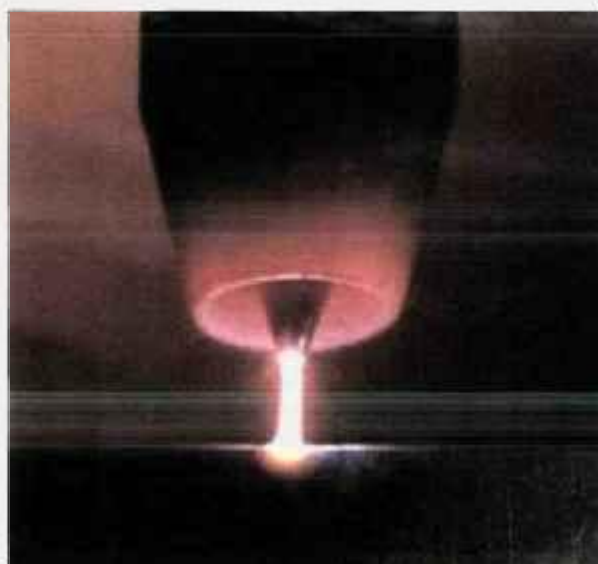


FIGURA 26 – Soldagem – feixe de plasma⁸⁵.

O objetivo da constrição do arco é produzir altas densidades de corrente e conseqüentemente, uma grande concentração de energia. As altas densidades de corrente resultam em maiores temperaturas do arco do plasma. As maiores vantagens do arco com plasma são a sua estabilidade direcional e focalização proporcionadas pela constrição e a sua relativa insensibilidade com as variações do standoff^{82,86}.

Os parâmetros como o grau de colisão, a força do arco, e a densidade de energia sobre a peça de trabalho são principalmente funções:

- da corrente do plasma;
- do diâmetro e forma do orifício;
- do tipo de gás de orifício;
- da taxa de escoamento do gás de orifício;
- do tipo de gás de revestimento.

O arco é iniciado com o auxílio de um gerador de alta freqüência. O bocal de constrição é conectado ao terminal positivo da fonte de potência, através de um resistor limitando a corrente. Um arco piloto de baixa corrente é iniciado entre o eletrodo e o bocal pelo gerador de alta freqüência e o circuito é fechado através do resistor. O gás ionizado do arco piloto forma um caminho de baixa resistência entre o eletrodo e a peça. Quando a fonte de potência é ligada, ocorre ignição do arco principal entre o eletrodo e a peça de trabalho. Depois deste arco estabelecido, o arco piloto deve ser extinto⁸⁶.

3.6 Ensaios de estanqueidade em fontes seladas

A norma internacional ISO-9978 (the International Organization for Standardization), Radiation protection - Sealed radioactive sources – Leakage test methods de 15 de fevereiro de 1992⁸⁷ é aplicada na produção e controle de fontes radioativas seladas, pois especifica diferentes métodos para verificação de vazamento nessas fontes.

No anexo A da referida norma é apresentada uma tabela com recomendações para guiar o usuário na escolha do método mais conveniente para o controle de cada tipo de fonte. Na TAB.6, as fontes para braquiterapia são classificadas como A.3 e os ensaios de produção indicados são os de imersão (5.1) e hélio (6.1). Elegeu-se o teste Imersão à temperatura ambiente (5.1) para

verificação da estanqueidade das sementes de iodo-125. Esse ensaio utiliza a técnica da cintilação líquida.

Como a energia dos fótons emitidos pelo Iodo-125 é baixa (energia média 29KeV) e a atividade a ser detectada é da ordem de nanocuries, a técnica de cintilação líquida é uma ótima escolha para a averiguação da estanqueidade das sementes de iodo-125.

TABELA 6 – Seleção dos métodos de testes de vazamento relacionados com a tecnologia de manufatura⁸⁷

Tipo de fonte	Testes para produção de fontes		Testes para classificação de fontes	
	Preferido	Segundo método	Preferido	Segundo método
A Fontes seladas contendo material radioativo				
A1 Janela única e fina, por exemplo, detectores de fumaça	Imersão (5.1)	Vazamento (5.3)	Imersão (5.1)	Vazamento (5.3)
A2 Fontes de referência de baixa atividade, por exemplo, encapsuladas em plástico				
A3 Fontes encapsuladas uma ou duas vezes (excluindo Trítio e Rádio) para medição, radiografia e braquiterapia	Imersão (5.1) Hélio (6.1)	Bolhas (6.2)	Imersão (5.1) Hélio (6.1)	Bolhas (6.2)
A4 Fontes encapsuladas uma ou duas vezes de Rádio e outras fontes gasosas	Emanação gasosa (5.2)	Imersão (5.1)	Emanação gasosa (5.2)	Imersão (5.1)
A5 Fontes encapsuladas duas vezes para teleterapia e fontes de alta atividade de irradiação	Hélio (6.1)	Vazamento (5.3.2)	Imersão (5.1) Hélio (6.1)	Bolhas (6.2)
B Fontes simuladas seladas Dos tipos A3, A4 e A5			Imersão (5.1) Hélio (6.1)	Bolhas (6.2)
C Fontes seladas do tipo "Dummy"			Hélio (6.1)	Bolhas (6.2)

3.6.1 Cintilação líquida

Os detectores líquidos de cintilação consistem em uma solução diluída de um ou mais compostos fluorescentes num solvente orgânico. A substância cuja radioatividade se deseja medir é dissolvida ou dispersada homogeneamente na solução cintiladora, de tal forma que os átomos radioativos ficam completamente imersos no meio detector, obtendo-se uma geometria de contagem 4π , sem problemas de auto-absorção. Essa técnica apresenta eficiência de detecção alta para radiações em que a transferência linear de energia no material cintilador é elevada⁸⁸.

Numa primeira etapa, a energia da radiação ionizante é cedida, mediante múltiplos e sucessivos processos de interação, ao solvente, provocando a ionização de seus átomos e a excitação eletrônica de suas moléculas. A energia de excitação eletrônica do solvente é transferida em seguida para as moléculas do soluto primário (material fluorescente), que cintilará com a emissão de fótons, sempre que energizado. A transferência de energia é completada em aproximadamente 10^{-9} segundos.

As moléculas excitadas do soluto fluorescente retornam ao seu estado estável, emitindo fótons na região do visível e ultra-violeta. Cada molécula excitada pode emitir somente um fóton que, por sua vez, terá uma energia específica. Supondo-se que toda energia da radiação é absorvida no detector, a quantidade de centros excitados, isto é, a intensidade de fluorescência, será diretamente proporcional à energia da radiação ionizante.

Se outro composto fluorescente (soluto secundário) estiver presente na solução, ele poderá absorver os fótons provenientes do soluto primário e re-emití-los em um novo comprimento de onda. O agregado de um soluto secundário permite adaptar o espectro de emissão da solução cintiladora ao espectro de absorção do material que forma o fotocátodo dos tubos fotomultiplicadores, aumentando-se assim a eficiência de detecção.

Os fótons re-emitidos pelo soluto secundário atravessam o detector líquido, as paredes de seu recipiente, a janela do tubo fotomultiplicador e atingem o material do fotocátodo, liberando uma quantidade inicial de fotoelétrons que é proporcional ao número de fótons incidentes.

Os fotoelétrons são acelerados e multiplicados progressivamente pelos dinodos que compõem o tubo fotomultiplicador até chegar ao anodo, onde produzem um pulso negativo de voltagem à saída. A amplitude desse pulso, da ordem de milivolts, é proporcional ao número inicial de fotoelétrons que lhe deu origem.

Portanto, os detectores líquidos de cintilação podem ser utilizados, em conjunção com circuitos analizadores de amplitude de pulsos, como espectrômetros⁸⁸.

4 METODOLOGIA

4.1 Semente de iodo-125

O modelo de semente a ser desenvolvido durante este trabalho é mostrado no desenho esquemático da FIG. 27.

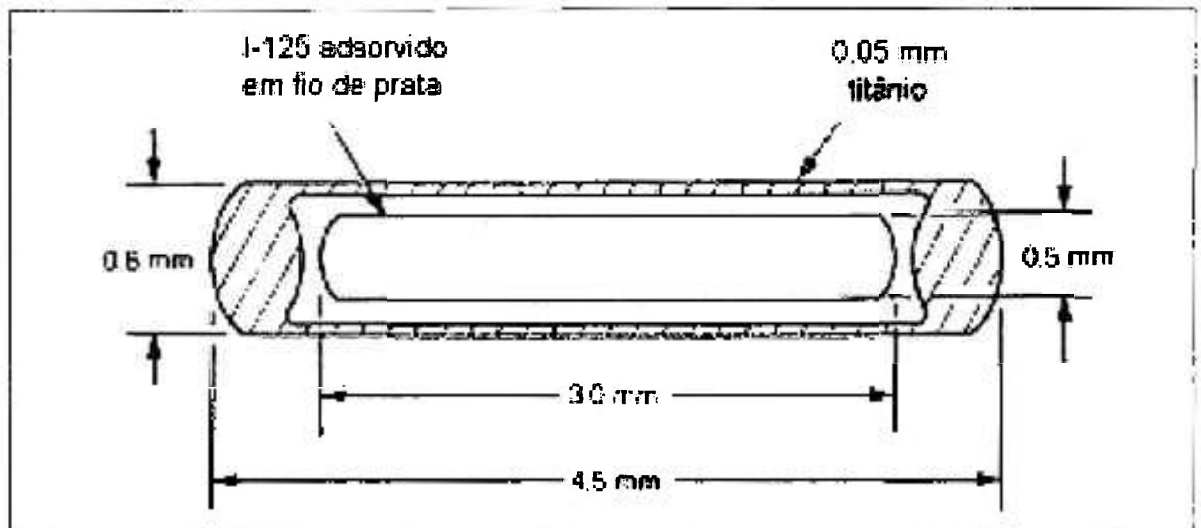


FIGURA 27 – Desenho Esquemático da Semente de iodo-125.

A semente deve ser constituída de uma cápsula de titânio de 0,8mm de diâmetro externo, 0,05mm de espessura de parede e 4,5mm de comprimento. A parte interna deve ter um fio de prata de 0,5mm de diâmetro e 3mm de comprimento, material no qual o I-125 deverá ser adsorvido. O invólucro deve ser de titânio por que esse material é resistente à corrosão, leve e biocompatível.

O iodo-125 decai por captura eletrônica para um estado excitado do telúrio-125 que por sua vez decai para o estado fundamental com a emissão de um fóton gama de energia 35keV. Raios-X característicos na faixa de energia de 27keV e 35keV são produzidos por processos de captura eletrônica e conversão interna. A cápsula de titânio absorve elétrons e raios-X com energias abaixo de 5keV. O modelo de semente a ser desenvolvido neste trabalho emite dois fótons adicionais de energias 22,1keV e 25,2keV. Estes fótons são raios-X característicos produzidos pela interação dos fótons do iodo-125 com o fio de prata.

As normas ABNT NBR ISO 5832-2⁸⁹, ASTM F67-77⁹⁰ e o guia Metals Handbook⁹¹ foram cumpridas na seleção dos materiais para a confecção das sementes.

A imobilização do iodo-125 no substrato de prata de dará por adsorção com metodologia desenvolvida no próprio laboratório.

4.2 Processo de selagem da semente

A selagem da semente será pelo processo de solda plasma. Essa técnica de soldagem utiliza como fonte de calor um arco elétrico mantido entre um eletrodo não consumível de tungstênio e a peça a soldar. A proteção da região de soldagem é feita por um fluxo de gás inerte. É um processo semelhante ao TIG (Tungsten Inert Gas), estando a diferença básica no bocal de constrição do arco e na existência de um arco piloto para abertura do arco principal (FIG. 28).

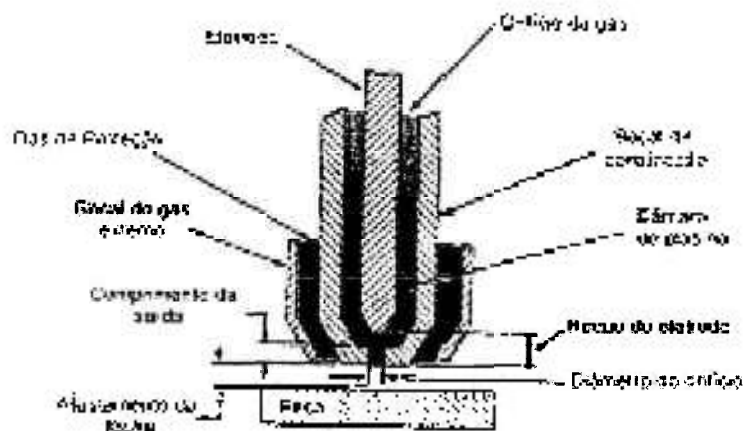


FIGURA 28 – Desenho esquemático da tocha de solda plasma da máquina de solda marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmax 50E, disponível no IPEN.

4.3 Etapas do trabalho

A seguir detalham-se as fases de desenvolvimento do trabalho.

- Análise do tubo de titânio quanto à composição, impurezas e características físicas;

- Tratamento superficial do fio de prata. Estudo do tipo de tratamento necessário ao substrato de prata antes da adsorção do iodo-125 e do iodo-131. Serão realizados os seguintes experimentos:
 - Jateamento com areia.
 - Tratamento térmico. Aquecimento em forno com atmosfera controlada;
- Tratamento químico do substrato de prata. Tipo de reação. Parâmetros a serem estudados: tempo de imersão, concentração da solução;
- Corte do núcleo da semente. O fio de prata deve sofrer um corte perfeito e perpendicular ao eixo do mesmo. Imperfeições no corte podem causar deformação nas linhas de isodose da semente. Serão avaliados alguns artefatos cortantes disponíveis no mercado e outros construídos no departamento especialmente para essa finalidade. A inspeção do corte será feita em microscópio óptico;
- Determinação de um método de adsorção do iodo na prata. Tópicos a serem estudados: temperatura, tempo de imersão, reação estática ou dinâmica, composição química e concentração da solução de adsorção, atividade específica da solução radioativa, necessidade do uso de carregador, forma química do iodo radioativo. Serão avaliados os rendimentos da reação de adsorção, a atividade do iodo-125 no substrato de prata, a homogeneidade da camada que contém o iodo-125 e a variação da distribuição da atividade num lote de “núcleos” de prata;
- Selagem da semente. Corte do tubo de titânio, tipo de solda, adição de material ou não, tipo de bico de solda, vazão do gás, voltagem, corrente, tempo de abertura do arco, uso de gabarito;
- Após a selagem, a integridade da solda será avaliada com uso de microscopia óptica e serão feitos testes de estanqueidade segundo norma ISO-9978⁸⁷;
- Medida de atividade das sementes.

5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

5.1 Estudo do invólucro

Os procedimentos experimentais com o material para invólucro da semente foram com amostras de tubo de titânio, de dois fornecedores. Esses fornecedores são denominados Y e Z neste trabalho e as respectivas amostras foram identificadas como 1 e 2. A razão de analisarem-se apenas as amostras desses dois fornecedores advém do fato delas terem sido enviadas gratuitamente e em pequena quantidade.

As amostras 1 e 2 consistiam de tubos de titânio Grau 2 (TAB.7) conforme norma NBR-ISO 5832-2⁸⁹, com diâmetro externo de $0,8 \text{ mm} \pm 0,08 \text{ mm}$ e espessura de parede de $0,05 \text{ mm} \pm 0,005 \text{ mm}$.

TABELA 7 – Composição química do titânio⁸⁹

Elemento	Limites máximos de composição - % fração de massa				
	Grau 1 ELI	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Graus 4A e 4B
Nitrogênio	0,012	0,03	0,03	0,05	0,05
Carbono	0,03	0,10	0,10	0,10	0,10
Hidrogênio	0,0125 ¹	0,0125 ¹	0,0125 ¹	5 ¹	0,0125 ¹
Ferro	0,10	0,20	0,30	0,30	0,50
Oxigênio	0,10	0,18	0,25	0,35	0,40
Titânio	Balanço	Balanço	Balanço	Balanço	Balanço

¹ Exceto para tarugos, para os quais o teor máximo de hidrogênio deve ser 0,010% (fração de massa), e para produtos planos, para os quais o teor máximo de hidrogênio deve ser 0,015% (fração de massa).

Realizaram-se ensaios para quantificar impurezas, análises estruturais e análises dimensionais para controle da espessura da parede do tubo.

Com as análises e ensaios pretendeu-se:

- Caracterizar o titânio a ser utilizado como invólucro das sementes que deverão ser produzidas;

- Garantir a qualidade estrutural e dimensional do material para que a selagem se tornasse perfeita e não ocorresse nenhum vazamento do iodo-125;
- Verificar se o teor de ferro contido no tubo de titânio estava dentro dos limites apresentados na norma NBR ISO 5832-2⁸⁹ e no guia Metals Handbook⁹¹; e,
- Avaliar se a variação de espessura da parede do tubo estava dentro do limite especificado na literatura⁹².

A determinação de impurezas, no caso o ferro, foi realizada pelo método de espectrometria de fluorescência de raios-X (WDXRF)^{93, 94, 95}. A espectrometria por emissão secundária de raios - X (Fluorescência) é um método de análise quantitativo e qualitativo. As amostras foram analisadas em um equipamento de marca RIGAKU, modelo RIX 3000 / 1996. Os resultados são apresentados na TAB.8.

As análises estrutural e dimensional foram realizadas com auxílio de microscópio e as amostras foram preparadas conjuntamente. A análise estrutural foi feita pela técnica micrográfica, que estuda os produtos metalúrgicos, com o auxílio do microscópio, visando a determinação de seus constituintes e de sua textura. A análise dimensional foi feita pelo método de microscopia⁹⁶.

As amostras do tubo de titânio foram embutidas, lixadas, polidas e analisadas por um programa que faz parte da biblioteca eletrônica de um microscópio metalográfico⁹⁷.

O equipamento utilizado para as análises estrutural e dimensional foi um analisador de imagens Buehler Omnimet Enterprise acoplado a um microscópio óptico de platina invertida marca Olympus mod. Pme3 – campo claro com interface – câmara CCD B&W Hitachi. Com a câmara registraram-se as imagens mostradas nas FIG. 31, 32, 33 e 34.

O programa Omnimet 86-1000 permite identificar e separar, na imagem, o material que será medido. Após selecionar a quantidade de medidas o programa cria linhas horizontais no material (FIG. 35 e 36). Essas linhas foram medidas e os valores obtidos geraram relatório que contém número de medidas, valor mínimo encontrado, valor máximo encontrado e a distribuição dos valores medidos são mostrados em um gráfico. Histogramas de frequência das medidas são mostrados nas FIG.37 e 38.

Esses ensaios indicaram que o material dos fornecedores Y e Z estava apropriado para a produção de sementes de iodo-125.

5.2 Adsorção do iodo na prata

Os estudos de adsorção do iodo na prata foram efetuados com iodo-131, por estar disponível no IPEN e por ter o mesmo comportamento químico do iodo-125. O radioisótopo I-131 tem meia-vida de 8 dias e seus principais raios gama são: 80,2keV, 284,3keV, 364,5keV e 636,4keV.

O iodo-131 foi utilizado na forma de Iodeto de sódio (Na^{131}I), livre de carregador, em solução de hidróxido de sódio (NaOH), pH de 10 a 12. Todas as diluições do iodo radioativo foram feitas com esta solução de NaOH .

Realizaram-se as medidas de atividade das amostras em uma câmara de ionização marca Capintec, modelo CRC-12, calibrada para iodo-131.

Para tratamento térmico do substrato de prata, pré-adsorção, utilizou-se um forno elétrico marca EDG, modelo five-1.

Iniciaram-se os experimentos de adsorção do iodo na prata utilizando-se material disponível no IPEN, sem procedência identificada. O material se constituía de fio de prata de pureza química 99,99%, que foi separado em três grupos de amostras, conforme o diâmetro e o tratamento pré-adsorção:

- Grupo A – amostras de fio de prata de 5mm de comprimento e 1mm de diâmetro, naturalmente oxidado;
- Grupo B – amostras de fio de prata de 5mm de comprimento e 0,5mm de diâmetro, trefilado;
- Grupo C – amostras de fio de prata de 5mm de comprimento e 0,5mm de diâmetro, trefilado e recozido por 1 minuto a 700° C.

Foram preparadas 10 amostras de cada grupo, colocadas em vidros tipo penicilina numerados, imersas em 0,4ml de solução de iodeto de sódio ^{131}I , com concentração de 385 $\mu\text{Ci/ml}$, por 6 dias à temperatura ambiente. Em seguida, as amostras foram medidas em uma câmara de ionização. Como os diâmetros das amostras eram diferentes foi calculada a adsorção por área e depois convertida em porcentagem. Os dados são apresentados na TAB. 9 e na FIG. 39.

Na TAB. 10 são mostrados os dados de mais 10 amostras de cada grupo, preparadas nas mesmas condições do teste anterior e que foram

submetidas a testes de esfregaço (Wipe Test). Nesse ensaio, a atividade da amostra é medida na câmara de ionização e então a amostra é esfregada em um papel absorvente e em seguida tem, novamente, sua atividade verificada. Esse procedimento é repetido por três vezes. A finalidade desse experimento foi verificar a qualidade do depósito do iodo-131 na prata.

Posteriormente, foram realizados experimentos com uma partida de fio de prata também de pureza química 99,99% e diâmetro 0,5mm, adquirida no mercado nacional. Prepararam-se amostras de 5mm de comprimento que foram pesadas e divididas em três grupos de acordo com o tratamento pré-adsorção:

- Grupo D - amostras identificadas por 11, 12 e 13 foram jateadas com areia (granulometria 60 μ m), recozidas em forno a 600°C por 2 horas e 30 minutos em atmosfera de oxigênio e foram imersas em solução de sulfeto de sódio, concentração 4,2% por 10 minutos;
- Grupo E - amostras identificadas por 14, 15 e 16 foram recozidas em forno a 600°C por 2 horas e 30 minutos em atmosfera de oxigênio e foram imersas em solução de sulfeto de sódio, concentração 4,2% por 10 minutos;
- Grupo F - amostras identificadas por 17, 18 e 19 foram imersas em solução de sulfeto de sódio, concentração 4,2% por 10 minutos.

Na seqüência, colocou-se cada amostra em 1ml de uma solução de iodeto de sódio ^{131}I de concentração 300 μ Ci/ml e pH 11. Após 7 dias, os fios tiveram a sua atividade medida em uma câmara de ionização. Os resultados são mostrados na TAB. 11 e nas FIG. 40 e 41.

Com o intuito de verificar a homogeneidade da distribuição da atividade na adsorção num lote de amostras do grupo D, cortaram-se 6 pedaços, de 5mm de comprimento, do fio de prata jateado, que foram recozidos em forno a 600°C por 2 horas e 30 minutos em atmosfera de oxigênio e imersos em solução de sulfeto de sódio, concentração 4,2% por 10 minutos. As seis amostras foram pesadas (com massas de 9,3mg a 10,2mg) e colocadas juntas em um vidro tipo penicilina de número 20, em 3ml de uma solução de atividade 311 μ Ci, por 5 dias. Os resultados são apresentados na TAB. 12.

Na TAB. 13 e na FIG. 42 são apresentados os dados dos ensaios, pré-adsorção, realizados com o grupo E, para determinar o tempo ideal de

permanência dos fios de prata na solução de sulfeto de sódio. Cada valor de adsorção corresponde à média de três medidas.

Realizaram-se experimentos com a solução de sulfeto de sódio nas concentrações 4,2%, 5% e 10% e a avaliação dos resultados foi por inspeção visual.

Objetivando a homogeneidade da distribuição da atividade, num lote de amostras, iniciaram-se experimentos com agitação. Os parâmetros estudados foram: tempo de agitação, volume da solução, atividade da solução, número de fios num frasco e massa dos fios.

Após alguns ensaios, o volume da solução de iodeto de sódio ^{131}I adotado para todas as amostras foi de 2ml, o número de núcleos de prata em um mesmo frasco foi de 30 fios. A atividade da solução radioativa variou de acordo com a atividade final requerida na semente de iodo.

Durante o desenvolvimento do trabalho, um controle estrito da massa dos núcleos de prata se fez necessário para maior homogeneidade na distribuição da atividade entre os fios.

O estudo do tempo de agitação para otimizar a quantidade de iodo adsorvido é apresentado na TAB. 14 e na FIG. 43.

Um lote de 30 amostras de 5mm de comprimento, foi recozido em forno a 600°C por 2 horas e 30 minutos em atmosfera de oxigênio e imerso em solução de sulfeto de sódio, concentração 10% por 64 horas. As amostras foram pesadas (todas com massas de 7,6mg) e colocadas juntas em um vidro tipo penicilina, em 2ml de uma solução de iodo de atividade 15mCi e agitadas por 26 horas. Os resultados são mostrados na TAB. 15 e na FIG. 44.

5.3 Cortes dos fios de prata

Os cortes dos fios de prata (FIG. 45) foram executados com o auxílio de uma máquina de corte "cut-off", marca Buehler LTD, modelo Isomet 11-1180 Low Speed Saw, com disco de óxido de alumínio, marca Struers, código 357 CA e lixados na face cortada com lixa d'água número 400.

5.4 Cortes dos tubos de titânio

Os cortes dos tubos de titânio foram efetuados com o auxílio de uma máquina de corte “cut-off”, marca Buehler LTD, modelo Isomet 11-1180 Low Speed Saw, com disco de óxido de alumínio, marca Struers, código 357 CA e lixados na face cortada com lixa d’água número 400. Esse processo satisfaz a necessidade de precisão da operação. Os resultados podem ser observados na FIG. 46.

5.5 Selagem da semente

A semente foi selada com uma máquina de solda plasma, marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmafix 50E, potência máxima 3,2KVA, tensão de alimentação 3X 220/380V e corrente 15A, corrente do arco piloto 2,5A, tensão do arco piloto 100V, faixa de corrente de arco transferido 0,1A à 5A (FIG. 29 e 30). Os resultados são mostrados nas FIG. 47 e 48.

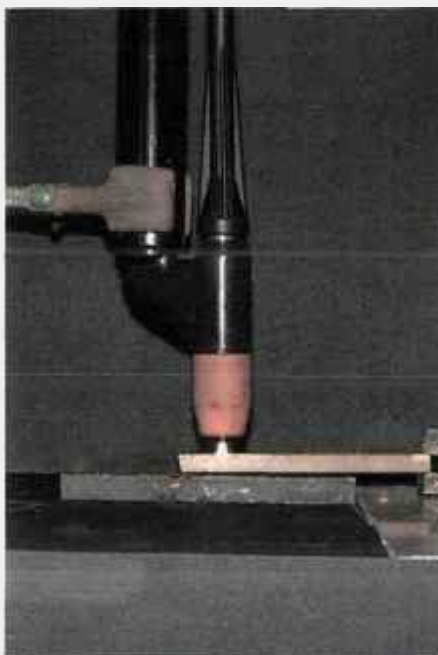


FIGURA 29 – Máquina de solda plasma, marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmafix 50E, detalhe da tocha de solda.



FIGURA 30 – Máquina de solda plasma, marca Secheron Soudure S. A., modelo plasmafix 50E, vista geral.

5.6 Protótipo da semente de iodo-125

Com a realização dos experimentos descritos nos itens anteriores, deste capítulo, foi possível a definição dos parâmetros para a confecção do protótipo da semente de iodo-125.

O modelo de semente de iodo-125, desenvolvido pelo IPEN, pode ser observado na FIG.49.

5.7 Ensaios de estanqueidade da semente

Para a realização dos ensaios de estanqueidade da semente de acordo com a norma internacional ISO-9978 (the International Organization for Standardization), Radiation protection - Sealed radioactive sources – Leakage test methods⁸⁷, foram preparados padrões de iodo-125. Estes padrões têm a finalidade de determinar a região do espectro onde se situa o pico do iodo-125 e quantificar em termos de contagem por minuto (cpm) a atividade máxima permitida no líquido onde foi lavada a semente após a selagem. Segundo a ISO-9978 o valor máximo de atividade permitida na amostra líquida é de 5nCi ou 18Bq.

Conseguiu-se uma amostra de iodo-125, produzido pela Nordion, com atividade de $643\mu\text{Ci}$ ou $23,81\text{MBq}$ em $1\mu\text{l}$, após sucessivas diluições chegou-se em um padrão (P) com atividade de $4,58\text{nCi}$ ou $16,49\text{Bq}$.

O espectro do iodo-125 obtido pela medição do padrão (P) em um contador de cintilação líquida, marca Packard/Canberra, modelo Tri-Carb 1600 TR é mostrado na FIG. 50.

Como o valor da atividade a ser medido é muito baixo (menor que 5nCi) e a energia da radiação do iodo-125 é de curto alcance (energia média 29keV) verificaram-se dois tipos de recipiente para contagem das amostras; um de vidro de boro-silicato (Pyrex) e outro de polietileno. São mostrados os resultados das medições do padrão (P) na TAB. 16 e apresentados os cálculos de eficiência do detector, para medição do iodo-125, para os dois tipos de recipientes.

Realizou-se o teste de imersão a temperatura ambiente. Cinco lotes, cada um contendo 5 sementes, foram imersos em 10ml de água destilada por 24 horas à temperatura ambiente. Após este tempo as sementes foram removidas e, ao líquido remanescente acrescentou-se 10ml de solução cintiladora (nome comercial Insta-Gel) e mediu-se em um contador de cintilação líquida. Os resultados são mostrados na TAB. 17.

5.8 Medida de atividade das sementes

Realizaram-se as medidas de atividade das sementes de iodo-125 em uma câmara de ionização marca Capintec, modelo CRC-15R, calibrada para iodo-125. Um exemplo destas medidas pode ser observado na TAB. 18.

6 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

6.1 Análise do tubo de titânio

Análise de espectrometria por fluorescência de raios-X, para determinação da quantidade de ferro nas amostras.

TABELA 8 – Composição de ferro nas amostras

Amostra	Fe (%)	Lim. Max. Fe (%)
1	$0,09 \pm 0,05$	0,30
2	$0,10 \pm 0,05$	0,30

Análise Estrutural Micrográfica

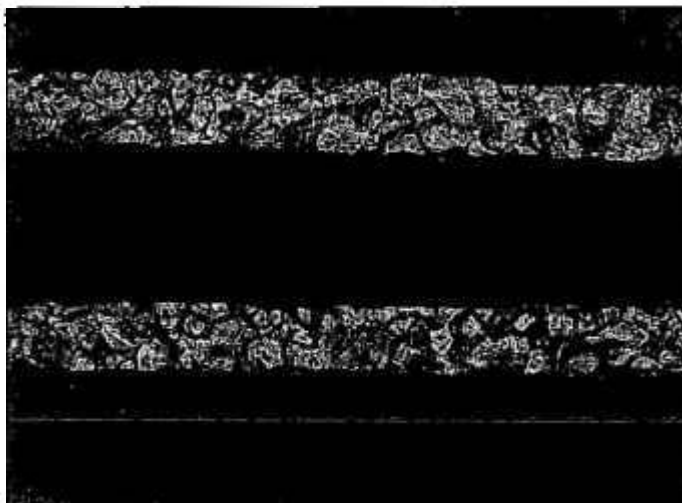


FIGURA 31 – Amostra 1: aumento 30x

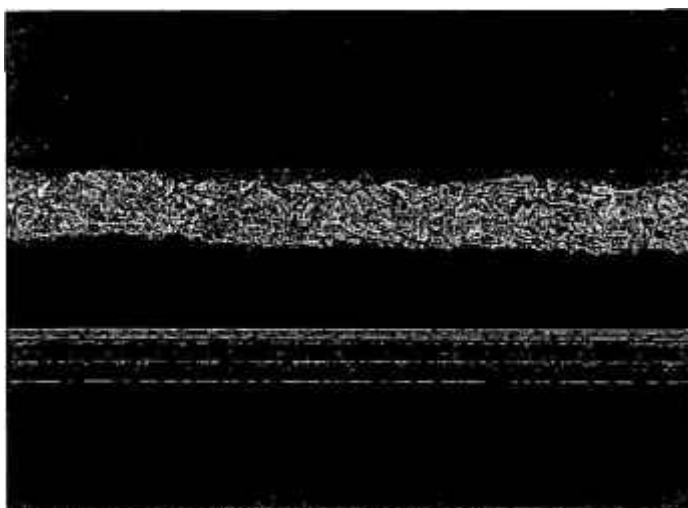


FIGURA 32 – Amostra 2: aumento 30x

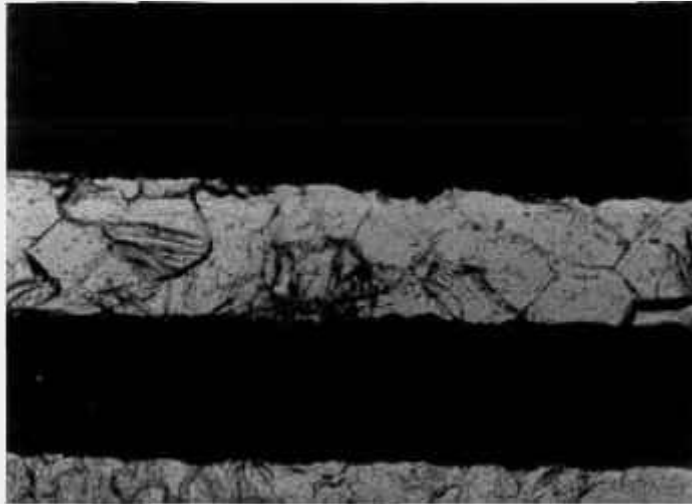


FIGURA 33 – Amostra 1: aumento 50x

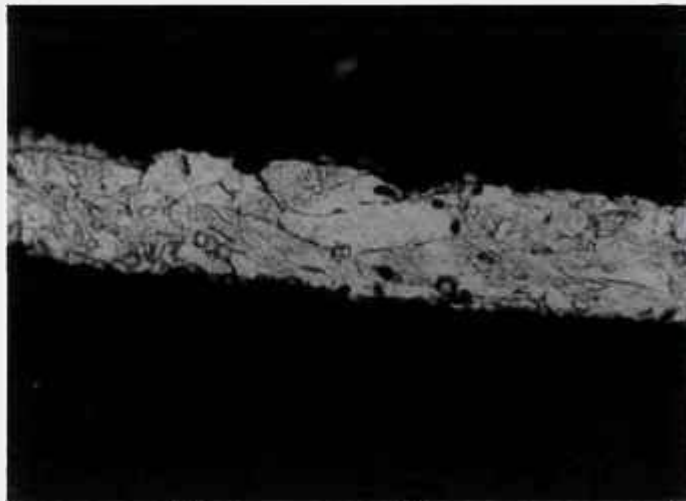


FIGURA 34 – Amostra 2: aumento 50x

Análise Dimensional

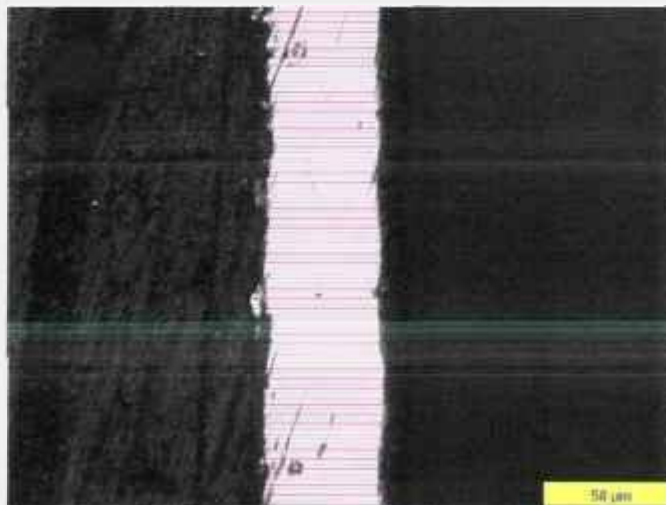


FIGURA 35 – Amostra 1.

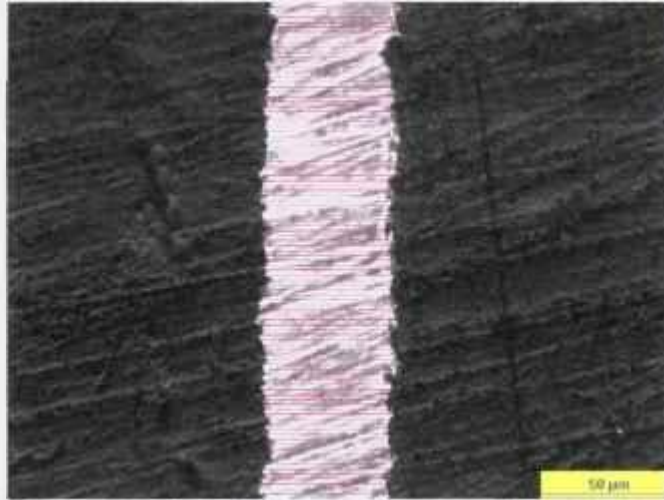


FIGURA 36 – Amostra 2

Linhas horizontais criadas pelo software 86-1000 OMNIMET, que são posteriormente analisadas.

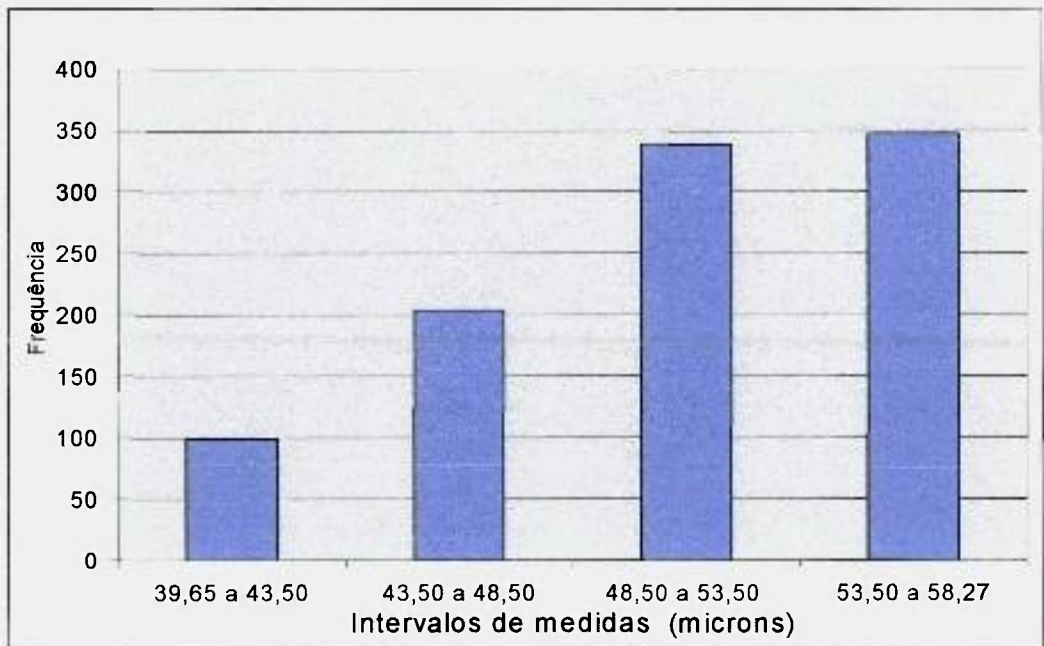


FIGURA 37 – Histograma da variação de espessura de parede do tubo da amostra 1.

Conforme literatura⁹², o intervalo ideal para a espessura de parede do tubo de titânio varia de 48,50 a 53,50 microns, sendo aceitáveis os valores entre 25 e 127 microns.

Na FIG. 37 é mostrado que a frequência das medidas da amostra 1 se encontra, na maioria, fora do intervalo ideal, porém, dentro do intervalo aceitável.

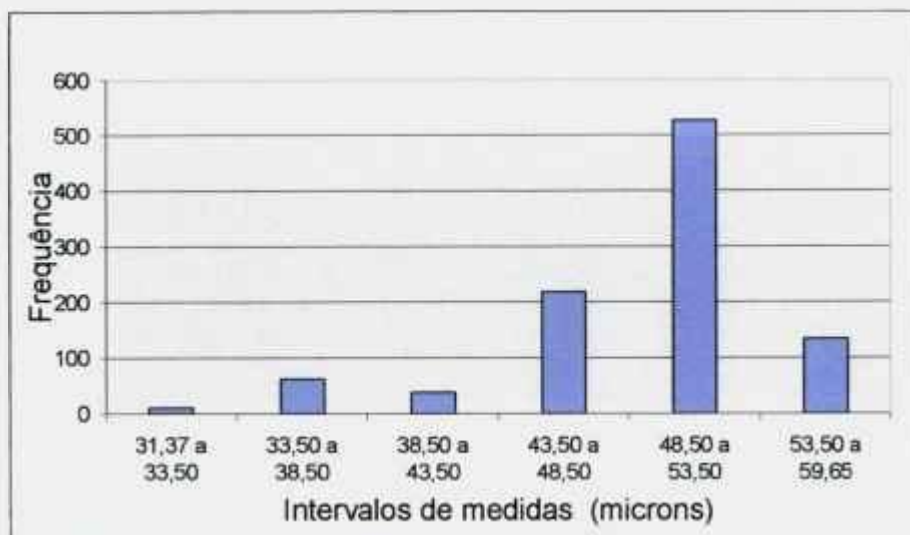


FIGURA 38 – Histograma da variação de espessura de parede do tubo da amostra 2.

Na FIG. 38 é mostrado que a frequência das medidas da amostra 2, na maioria, se encontra no intervalo ideal.

6.2 Adsorção do iodo-131 no substrato de prata.

TABELA 9 – Adsorção do iodo em fio de prata disponível no IPEN. Tempo: 6 dias

Número da amostra	Grupo da Amostra		
	A (%)	B (%)	C (%)
1	92,0	62,1	80,2
2	86,4	54,5	68,1
3	82,1	53,7	69,0
4	96,4	61,8	73,7
5	77,8	34,1	70,4
6	65,3	30,9	42,7
7	76,7	37,6	58,6
8	59,8	30,4	46,3
9	85,4	59,5	67,4
10	87,2	60,3	68,5

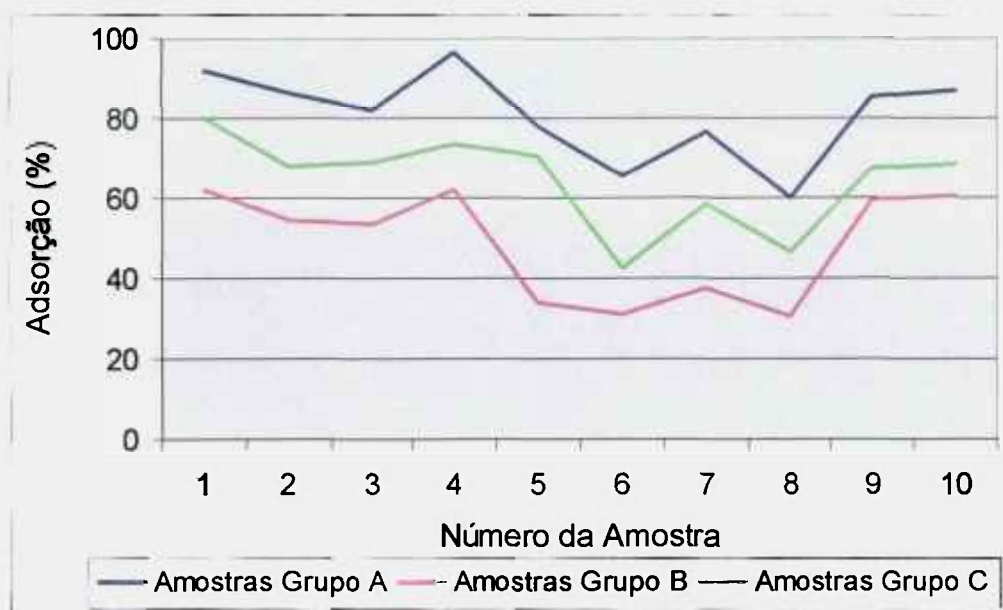


FIGURA 39 – Adsorção do iodo-131 no fio de prata disponível no IPEN.

Esses primeiros resultados indicam que o rendimento da reação de adsorção é maior para um substrato oxidado (amostras do grupo A). Durante a trefilagem do fio de prata a camada de óxido de prata foi removida (amostra do grupo B) e verificou-se o menor rendimento da reação de adsorção para esse conjunto de amostras. Com o recozimento (amostra grupo C), notou-se um aumento no rendimento da reação de adsorção.

TABELA 10 – Teste do Esfregaço

Número e Grupo de amostras	Prata	1º Esfregaço		2º Esfregaço		3º Esfregaço	
		Atividade uCi	Atividade uCi	Perda %	Atividade uCi	Perda %	Atividade uCi
1-A	75,3	74,4	1,2	70,9	5,8	65,5	13,0
1-B	41,3	40,6	1,7	40,5	1,9	37,3	9,7
1-C	54,4	53,5	1,7	52,4	3,7	51,3	5,7
2-A	68,4	67,0	2,0	65,2	4,7	63,6	7,0
2-B	38,9	37,5	3,6	34,3	11,8	32,3	16,9
2-C	46,1	43,7	5,2	41,9	9,1	40,0	13,2
3-A	61,5	53,8	12,5	48,5	21,1	45,9	25,4
3-B	33,6	31,1	7,4	29,4	12,5	27,9	17,0
3-C	50,7	48,2	4,9	46,1	9,1	44,5	12,2
4-A	41,2	37,8	8,3	37,4	9,2	37,0	10,2
4-B	30,1	28,3	6,0	26,9	10,6	26,5	12,0
4-C	38,0	35,5	6,6	32,5	14,5	34,6	8,9
5-A	65,7	63,1	4,0	61,4	6,5	58,9	10,4

Número e Grupo de amostras	Prata	1º Esfregaço		2º Esfregaço		3º Esfregaço	
	Atividade uCi	Atividade uCi	Perda %	Atividade uCi	Perda %	Atividade uCi	Perda %
5-B	34,1	32,6	4,4	31,0	9,1	29,8	12,6
5-C	48,6	45,9	5,6	44,0	9,5	42,7	12,1
6-A	72,9	70,3	3,6	69,1	5,2	67,8	7,0
6-B	43,5	41,8	3,9	40,1	7,8	39,0	10,3
6-C	56,0	54,3	3,0	52,9	5,5	50,4	10,0
7-A	70,5	67,8	3,8	66,2	6,1	65,1	7,7
7-B	42,9	40,5	5,6	38,3	10,7	37,3	13,1
7-C	57,8	55,4	4,2	53,9	6,7	52,1	9,9
8-A	62,4	60,2	3,5	57,9	7,2	56,6	9,3
8-B	39,7	37,2	6,3	35,8	9,8	33,9	14,6
8-C	47,1	45,5	3,4	44,0	6,6	42,7	9,3
9-A	55,9	54,0	3,4	53,1	5,0	51,6	7,7
9-B	31,7	30,1	5,0	28,4	10,4	27,1	14,5
9-C	40,7	38,3	5,9	35,9	11,8	34,2	16,0
10-A	67,5	64,8	4,0	63,0	6,7	61,9	8,3
10-B	38,3	36,9	3,7	35,1	8,4	33,5	12,5
10-C	53,8	52,2	3,0	50,8	5,6	48,3	10,2

TABELA 11 – Adsorção do iodo-131 no fio de prata adquirido no mercado nacional. Tempo: 7 dias

Número da amostra	Massa (mg)	Atividade da solução + prata (μ Ci)	Atividade da prata (μ Ci)	Adsorção (%)
11-D	7,6	132	110	83,3
12-D	7,1	143	104	72,7
13-D	7,2	132	112	84,8
14-E	7,3	145	114	78,6
15-E	7,3	142	112	78,9
16-E	7,5	142	123	86,6
17-F	6,9	145	36	24,8
18-F	7,2	144	23	16,0
19-F	7,3	141	39	27,7

Nesse experimento observa-se uma perda média de 11,6% da atividade inicial, decorrente da remoção de parte da camada depositada, depois do teste do esfregaço.

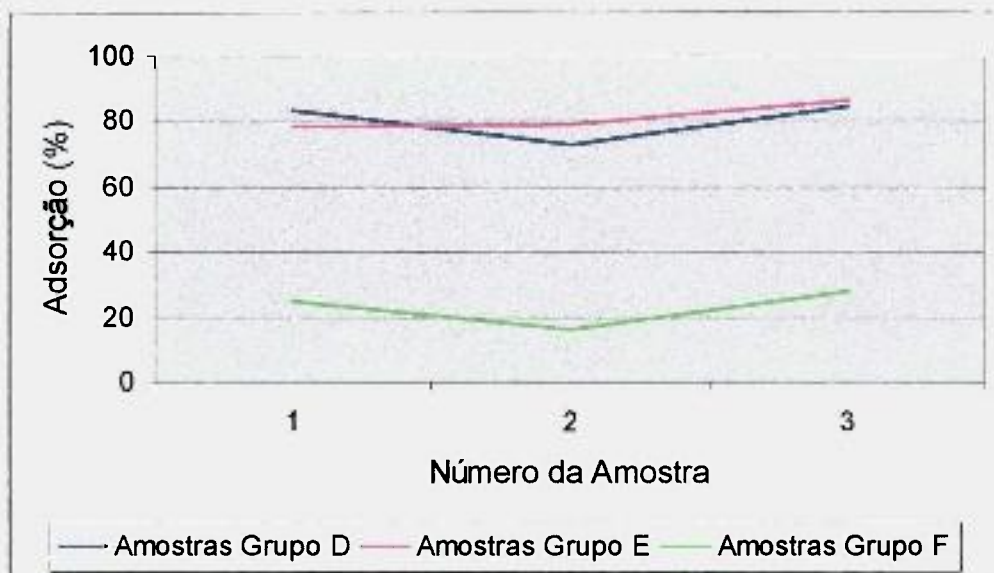


FIGURA 40 – Adsorção do iodo-131 no fio de prata adquirido no mercado nacional.

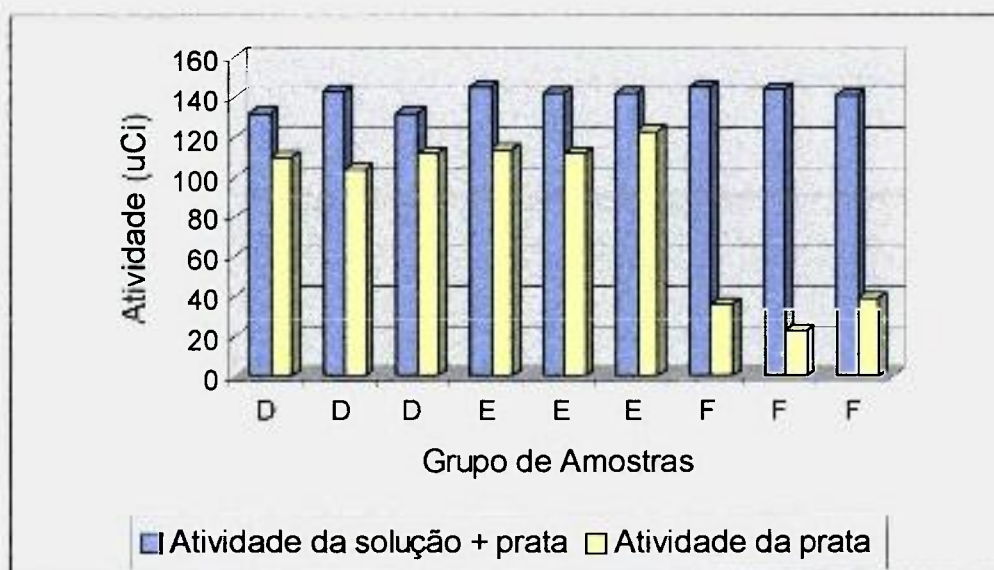


FIGURA 41 – Adsorção do iodo-131 na prata por grupo de amostras do fio de prata adquirido no mercado nacional.

Analisando-se os resultados da TAB. 11 e das FIG. 40 e 41 nota-se que não houve grande diferença no rendimento da reação de adsorção das amostras do grupo D (adsorção média 80,3%) e do grupo E (adsorção média 81,4%). Ao contrário do que ocorreu com as amostras do grupo F (adsorção média 22,8%), onde o rendimento da reação de adsorção foi menor.

TABELA 12 – Distribuição da atividade de iodo-131 nos núcleos de prata.

Amostra 20: atividade da solução + prata = 193 μ Ci
Atividade da prata = 190 μ Ci
20 (1) = 42 μ Ci
20 (2) = 39 μ Ci
20 (3) = 21 μ Ci
20 (4) = 45 μ Ci
20 (5) = 20 μ Ci
20 (6) = 34 μ Ci
Valor médio= 37 μ Ci
Solução = 10 μ Ci
Adsorção = 98%

Observa-se na TAB. 12 que a adsorção do iodo-131 na prata foi elevada, ou seja, 98% do iodo radioativo da solução migrou para o substrato de prata. No entanto, a distribuição dessa atividade nos núcleos não foi homogênea, apresentando variação de até 45% em relação ao valor médio.

TABELA 13 – Tratamento pré-adsorção - tempo de imersão dos núcleos em Na₂S (4,2%) por quantidade média de iodo adsorvido.

Tempo de imersão em Na ₂ S (h)	Quantidade média de iodo adsorvido (%)
2	42,1
8	45,0
15	56,7
24	60,4
37	64,6
48	67,9
56	72,3
64	85,2
72	84,5
94	84,9



FIGURA 42 – Quantidade média de iodo-131 adsorvido na prata por tempo de imersão na solução de sulfeto de sódio.

As análises dos resultados da TAB. 13 e da FIG. 42 indicam que até 64 horas a quantidade de iodo-131 adsorvida aumenta com o tempo de imersão dos núcleos de prata no sulfeto de sódio. A partir desse valor é indiferente um acréscimo no tempo de imersão.

Nos ensaios de imersão dos núcleos de prata na solução de sulfeto de sódio, a inspeção visual mostrou que a uma concentração de 10%, o substrato apresentou uma camada cinzenta mais escura em relação as concentrações de 4,2% e 5% que facilitou a adsorção do iodo.

TABELA 14 – Quantidade de iodo-131 adsorvido na prata em função do tempo de agitação.

Tempo de agitação (h)	Quantidade de iodo-131 adsorvido (%)
6	38,0
10	40,2
15	51,7
18	63,0
24	82,3
26	86,5
30	86,2
34	85,9



FIGURA 43 – Quantidade de iodo-131 adsorvido por tempo de agitação.

A observação da TAB. 14 e da FIG. 43 indica que a adsorção aumenta com o tempo de agitação até um valor de saturação que ocorreu após 24 horas.

TABELA 15 – Distribuição da atividade do iodo-131 num lote de 30 núcleos de prata.

Número do núcleo	Atividade (μCi)	Número do núcleo	Atividade (μCi)
1	410	16	423
2	376	17	382
3	460	18	447
4	396	19	405
5	414	20	372
6	430	21	407
7	370	22	414
8	362	23	404
9	413	24	424
10	397	25	393
11	426	26	436
12	377	27	412
13	366	28	425
14	410	29	448
15	386	30	403

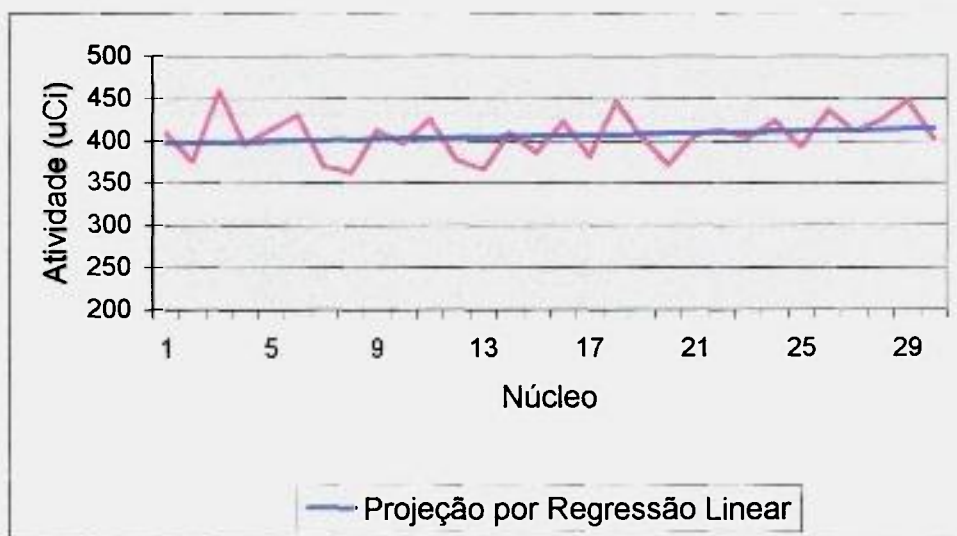


FIGURA 44 – Distribuição da atividade de iodo-131 em um lote de núcleos de prata.

Na TAB. 15 e na FIG. 44 é mostrado que a adsorção total, após as correções para o decaimento do iodo-131, foi de 89,2% e a variação máxima da quantidade de iodo adsorvida pelos núcleos de prata foi de 13,2% em relação a valor médio ($A_{\text{média}} = 406,3\mu\text{Ci}$).

6.3 Cortes dos fios de prata

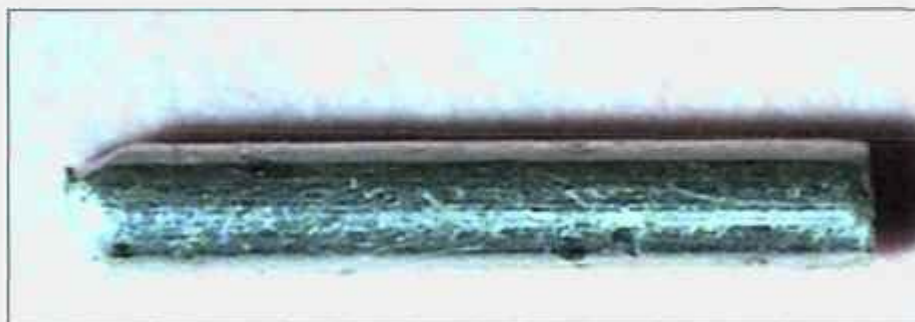


FIGURA 45 – Corte do fio de prata

Na FIG. 45 pode-se notar a precisão do corte dos núcleos de prata.

6.4 Cortes dos tubos de titânio

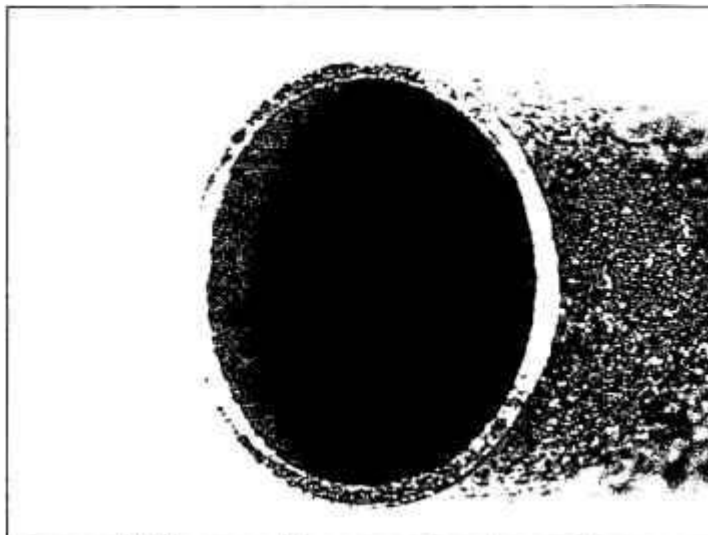


FIGURA 46 – Corte do tubo de titânio em perspectiva.

O corte do tubo de titânio, com o rigor exigido pelo projeto, pode ser observado na FIG. 46.

6.5 Selagem da semente

Após vários ensaios, a selagem da semente se deu nas seguintes condições:

- corrente do arco piloto – 2,5A (fixo);
- corrente do arco transferido – 2,5A (solda);
- Tempo de abertura do arco – 2segundos;
- Vazão de argônio no arco piloto – 0,2 l/min;
- Vazão de argônio no arco transferido – 10 l/min.

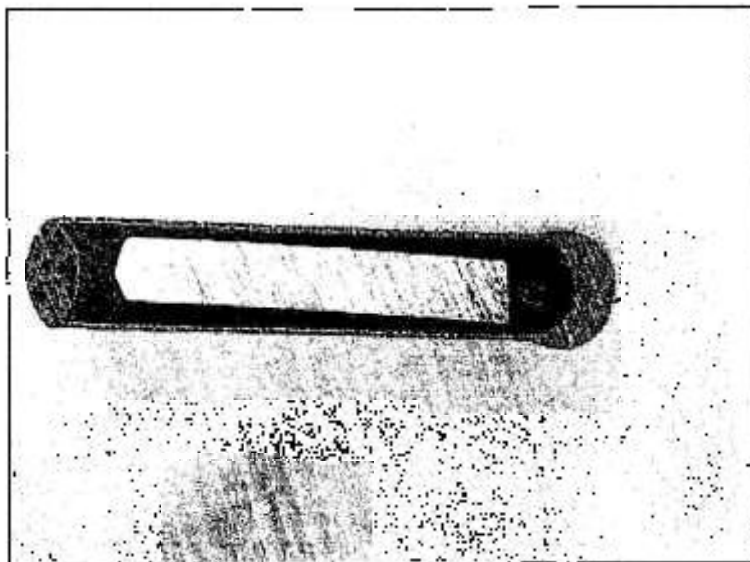


FIGURA 47 – Semente de iodo-125 em corte longitudinal (20X).



FIGURA 48 – Semente de iodo-125, detalhe da solda (100X).

Nas FIG. 47 e 48 apresentam-se as imagens da semente em corte longitudinal, com aumento de 20 vezes e 100 vezes, respectivamente. Na FIG.48 pode-se observar a qualidade da solda, a uniformidade da junção e da gota solidificada.

6.6 Protótipo da semente de iodo

Neste item são apresentadas as etapas e os parâmetros para a confecção da semente de iodo-125.

Tratamento superficial da prata pré-adsorção:

- Corte do fio de prata (núcleos) em pedaços de 3mm;
- Recozimento dos núcleos em forno por 2 horas e 30 minutos, à 600°C sob atmosfera de oxigênio;
- Imersão dos núcleos de prata em solução de sulfeto de sódio à 10% por 64 horas.

Adsorção do iodo na prata:

- Imersão de 30 núcleos de prata em 2ml de uma solução de iodeto de sódio ^{125}I , pH 11, atividade 15mCi e agitação por 26 horas.
- Selagem da semente:
- Corte do tubo de titânio.

Soldagem plasma onde; corrente do arco transferido 2,5A(solda), corrente do arco piloto 2,5A(fixo), tempo de abertura do arco 2 segundos, vazão de argônio no arco piloto 0,2 l/min e vazão de argônio no arco transferido 10 l/min.

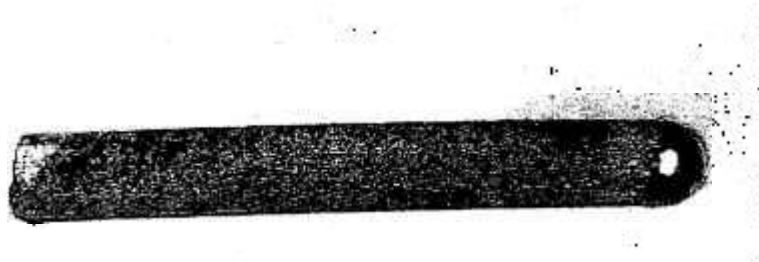


FIGURA 49 – Semente de iodo-125 - protótipo IPEN.

A semente de iodo-125 desenvolvida neste trabalho é apresentada na FIG. 49.

6.7 Ensaios de estanqueidade da semente

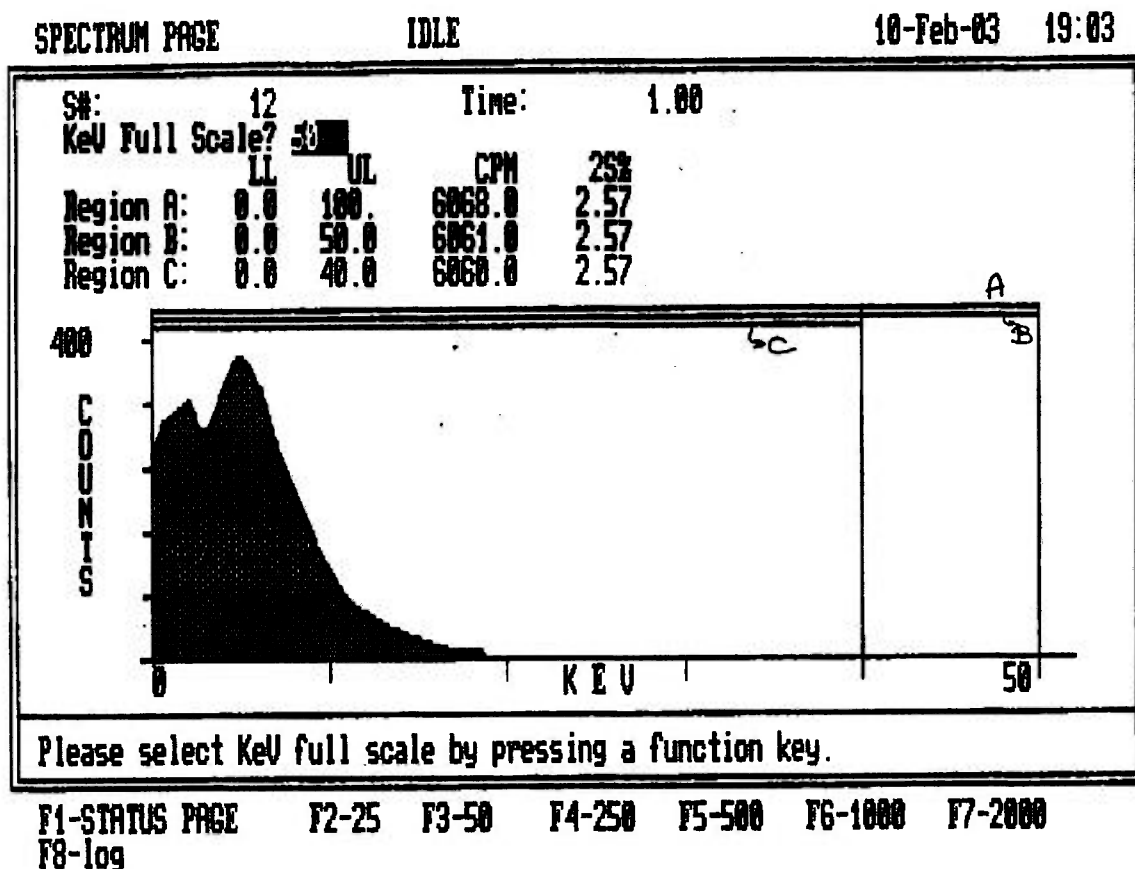


FIGURA 50 – Espectro do iodo-125 no analisador de cintilação líquida.

Na FIG. 50 é mostrado o espectro do iodo-125 obtido a partir da medição do padrão (P) no analisador de cintilação líquida marca Packard/Canberra, modelo Tri-Carb 1600 TR.

Após medições do padrão (P) e respectivos cálculos de decaimento obteve-se que para o limite de atividade máximo na amostra de 5nCi ou 18Bq temos 6620 cpm neste contador de cintilação líquida utilizado.

TABELA 16 – Medidas do padrão P no contador de cintilação líquida, utilizando recipientes de vidro boro-silicato e de polietileno.

Recipiente de Vidro Boro-Silicato (cpm)	Recipiente de Polietileno cpm	BG Água Destilada cpm
5413,1	5822,1	34,2
5409,8	5816,9	32,9
5398,9	5818,2	34,5
5362,1	5828,6	32,2
5404,3	5810,3	32,1

Na TAB. 16, calculou-se o valor médio das contagens para o padrão no recipiente de vidro boro-silicato = 5397,6cpm, para o polietileno = 5819,2cpm e para o Bg de água destilada = 33,2cpm.

Calculou-se a eficiência do contador de cintilação líquida para o padrão (P) em recipiente de vidro boro-silicato e de polietileno. Os valores foram os seguintes:

$$Eficiência = \frac{cpm}{dpm} 100\%$$

onde dpm é a atividade de P em desintegrações por minuto.

Recipiente de vidro boro-silicato \Rightarrow Eficiência = 59%

Recipiente de polietileno \Rightarrow Eficiência = 64%

TABELA 17 – Ensaio de estanqueidade das sementes de iodo-125 em 5 lotes de sementes.

Número do Lote	Líquido Remanescente cpm	Padrão cpm	BG cpm
1	573,7	5801,4	33,0
2	783,1	5816,3	32,4
3	1826,5	5807,0	34,1
4	488,4	5811,0	32,7
5	824,5	5803,8	33,2

Observando-se a tabela 17, nota-se que, neste caso, os valores de contagem do líquido remanescente ficou bem abaixo dos 5nCi ou 18Bq ou 6620cpm, permitidos pela norma ISO- 9978⁸⁷.

6.8 Medida de atividade das sementes

Na TAB. 18 pode-se observar o exemplo de uma série típica de medidas de atividade das sementes de iodo-125, num lote de 15 sementes.

TABELA 18 – Medida de atividade das sementes de iodo -125

Número do núcleo	Atividade (μCi)
1	337
2	353
3	342
4	339
5	341
6	350
7	335
8	342
9	349
10	337
11	353
12	351
13	345
14	348
15	338

Calculou-se a média dos valores de atividade para os resultados da TAB. 18 e obteve-se a atividade média de $344\mu\text{Ci}$. Observou-se ainda que a variação máxima de atividade, neste lote, foi de 4,6%, valor este menor que os 5% máximos de variação de atividade permitida em um mesmo lote.

7 CONCLUSÕES

As porcentagens de ferro obtidas nas amostras 1 e 2 pela análise de fluorescência de raios-X estão compatíveis com o que determinam a norma NBR ISO 5832-2⁸⁹ e o guia Metals Handbook⁹¹, em relação aos limites máximos de composição química.

Na amostra 1 as medidas de espessura de parede estão, na maioria, fora do intervalo ideal, porém, estão dentro dos valores aceitáveis descritos pela literatura e na amostra 2 as medidas estão, na maioria, dentro do intervalo ideal⁹².

A análise estrutural, realizada por microscopia, não mostrou trincas nas amostras 1 e 2.

Os resultados dos ensaios aprovam a utilização dos materiais fornecidos pelos fabricantes Y e Z.

A partir da TAB. 9 e da FIG. 39, percebeu-se que o rendimento de adsorção é muito maior quando o iodo reage com o óxido de prata, do que com a prata. Necessita-se de tratamento prévio no substrato para que a prata seja oxidada. Isto foi feito recozendo-se as amostras em atmosfera de oxigênio e colocando-as em solução de sulfeto de sódio.

Na TAB. 10 mostrou-se que a qualidade da camada de iodo-131 depositada é boa, pois após repetir-se o teste do esfregaço por três vezes, uma média de 11,6% da atividade da camada depositada foi retirada.

Os resultados do experimento mostrados na TAB 11 e na FIG. 40 e 41 indicaram que o jateamento, com areia, do fio de prata, não é importante para adsorção. O recozimento e a imersão em sulfeto de sódio se mostraram essenciais para o rendimento de adsorção do iodo-131 na prata.

Os resultados dos ensaios de tratamento do substrato de prata pré-adsorção apontaram como ideais um recozimento da prata em forno elétrico por 2 horas e 30 minutos, a 600°C com fluxo de oxigênio e imersão dos núcleos em sulfeto de sódio em solução aquosa, concentração 10%, por 64 horas.

A observação da TAB. 14 e da FIG. 43 levou a adoção do tempo de 26 horas de agitação, para os núcleos de prata na solução de iodo radioativo.

A homogeneidade da distribuição da atividade do iodo num lote de núcleos de prata é difícil de ser atingida e uma variação da ordem de 13% é considerada pequena.

Os resultados da TAB. 15 e da FIG. 44 exemplificam um ensaio de adsorção bem sucedido, onde a adsorção foi de 89,2% e a variação da atividade, num mesmo lote de núcleos de prata, foi no máximo 13,2% do valor médio.

Na FIG. 45 mostrou-se que a técnica de corte escolhida, para os núcleos de prata, atende as exigências do projeto.

A selagem da semente foi perfeita apresentando uma solda uniforme na junção e na solidificação da gota (FIG.47 e 48).

Calculou-se a eficiência do contador de cintilação líquida para o padrão (P) em recipiente de vidro boro-silicato e de polietileno. Como a eficiência do contador de cintilação foi maior para o recipiente de polietileno (64%), todas as amostras, retiradas para verificação da estanqueidade das sementes, serão medidas em recipientes deste material.

Observando-se os resultados da TAB. 17, nota-se que, neste caso, os valores de contagem das amostras ficou bem abaixo dos 5nCi ou 18Bq ou 6620cpm, permitidos pela norma ISO- 9978⁸⁷, ou seja as sementes foram seladas e não apresentaram vazamentos nem contaminações significativos.

Os resultados da TAB. 18 e os cálculos subsequentes mostraram que a atividade média das sementes de 344 μ Ci e sua variação máxima num mesmo lote de 4,6%, estão compatíveis com as exigências para um implante de sementes na próstata.

A atividade de iodo-125 necessária para a fabricação das sementes é de aproximadamente 1mCi por semente.

Os estudos e resultados apresentados neste trabalho permitiram a confecção de um protótipo da semente de iodo-125 (FIG.49) e a determinação de parâmetros operacionais para implantação no IPEN de uma unidade produção rotineira.

Sugere-se, a continuidade deste trabalho com a implementação do laboratório de produção (já em curso), o estudo da dosimetria da semente e o desenvolvimento da técnica de produção do iodo-125 no reator IEA-R1m.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- WORLD HEALTH ORGANIZATION – **CANCER**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/en/>> , acesso em 20/01/2005.
- 2 - PIVETTA, M. Câncer, esperanças divididas. *Rev. Pesq. FAPESP*, n. 98, p.46-53 , maio, 2004
- 3- GLOBOCAN-2002. **Cancer map**. Disponível em: < <http://www-depdb.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm> >. Acesso em 20/01/2005.
- 4 - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS) apud MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1999**. Rio de Janeiro: 1999
- 5 - RICE, D. P. ; HODGSON, T. A. Incidences sociales et economiques du cancer aux États-Unids d’Amerique. *World Health Stat.*, v. 33, n. 1, p. 56-100, 1980.
- 6 - NATIONAL CANCER INSTITUTE apud LANDIS, S.H. ; MURRAY, T. ; BOLDEN, S. ; MILLER, B. A. ; RIES, L. A. Cancer Statistics, 1998. *Ca-A Cancer J. Clin.*, v. 48, n. 1, p. 6-29, 1998.
- 7 - NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Screening for prostate Cancer**. USA: 1998.
- 8 - NATIONAL CANCER INSTITUTE apud YU, Y. ; ANDERSON, L. L. ; LI, Z. ; MELLEBERG, D. E. ; NATH, R. ; SCHELL, M. C. ; WATERMAN, F. ; WU, A. ; BLASKO, J. Permanent prostate seeds brachytherapy. *Med. Phys.* v. 26, n. 10, p. 2054-2076, 1999.
- 9 - BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa da incidência de câncer no Brasil 2005**. Rio de Janeiro: 2005

10 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1999**. Rio de Janeiro: 1999

11 - Estudo Aponta Aumento nos Casos de Câncer em São Paulo. **O Estado de São Paulo**, São Paulo, 07 de julho de 1999.

12 - SROUGI, M. A próstata como ela é. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 03 de nov. 2002. Caderno Cotidiano, p. 8.

13 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Programa nacional do controle de câncer da próstata: documento de consenso**. p. 13-15 Rio de Janeiro: 2002

14 - ACTIVA. **Cancer de próstata**. Disponível em : < <http://www.activa.com.br>>, acesso em: 19/01/2005.

15 - GRAY, J. R. **Prostate Brachytherapy: a new treatment option for prostate cancer patients**. Columbia: Galen Healthcare, 1998.

16 - MATIZKIN, H.; KAVER, I.; BRAMANT-SCHEREIBER, L.; AGAI, R.; MERIMSKY, O.; INBAR, M. Comparison between two Iodine-125 brachytherapy implants techniques: pre-planning and intra-operative by various dosimetry quality indicators. **Radiother. and Oncol.** v.68, p. 289-294, 2003.

17 - AMERICAN CANCER SOCIETY, NCCN-ACS. **Prostate cancer treatment guidelines for patients**. USA: 1999.

18 - KHAN, F. M. **The physics of radiation therapy**. 2. ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.

19 - RADGE, H. ; KORB, L. Brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, v. 18, n. 1, p. 45-51, 2000.

20 - AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION PROSTATE CANCER. Clinical Guidelines Panel "***The management of localized prostate cancer – a patient's guide***". USA: 1998.

21 - BLASKO, J. C. ; GRIMM, P. D. ; RAGDE, H. Brachytherapy and organ preservation in the management of carcinoma of the prostate. *Semin. Rad. Oncol.* , v. 3, n. 4, p. 240-249, 1993.

22 - POLLACK, A. ; ZAGARS, G. K. ; ROSEN, I. I. Prostate cancer treatment with radiotherapy: maturing methods that minimize morbidity. *Semin. Oncol. M. D. Anderson Cancer Center*, v. 26, n. 2, p.150-161, 1999.

23 - MEIGOONI, A. S. ; GEARHEART, D. M. ; SOWARDS, K. Experimental determination of dosimetric characteristics of Best I-125 brachytherapy source. *Med. Phys.* , v. 27, n. 9, Sept., 2000.

24 - GRIMM, P. ***Ultrasound-guided prostate permanent seed implant therapy***. Seattle: Swedish Medical Center's Seattle Prostate Institute, 1997.

25 - PESCHEL, R. ; CHEN, Z. ; ROBERTS, K. ; NATH, R. Long-term complications with prostate implants: Iodine-125 vs. Palladium-103. *Rad. Oncol. Inv.* , v. 7, n. 5, 1999.

26 - BATTERMANN, J. J.; BOON, T. A.; MOERLAND M. A. Results of permanent prostate brachytherapy 13-years of experience at a single institution. *Radiother. and Oncol.* , v.71, p. 23-28, 2004.

27 - STRUM, S. B. ; SCHOLZ, M. C. ***Implantation of prostate cancer with radioactive isotope – brachytherapy***. USA: 1996.

-
- 28 - BUTLER, W. M. Review of Modern Prostate Brachytherapy. In: WORLD CONGRESS ON MED. PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING. July 23-28, 2000, Chicago. *Proceedings...* Chicago, 2000.
- 29 - MEIGOONI, A. S. Dosimetric Characterization of Low Energy Brachytherapy Sources: Measurements. In: WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, July 23-28, 2000, Chicago. *Proceedings...* Chicago, 2000.
- 30 - BALTER, P. A. ; AGUIRRE, J. F. ; HANSON, W. F. Practical considerations for the calibration of low energy/low activity seeds. In: WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, July 23-28, 2000, Chicago. *Proceedings...* Chicago, 2000.
- 31 - ZUOFENG, L. Monte Carlo calculations of dosimetry parameters of the Urocor Prostaseed I-125 source. *Med. Phys.*, v. 29, n. 6, p. 1029 – 1034, Jun., 2002.
- 32 - WILLIAMSON, J. F. On the dosimetric Influences of air-kerma strength calibration geometry and internal source structure for Pd-103 and I-125 brachytherapy sources. In: WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, July 23-28, 2000, Chicago. *Proceedings...* Chicago, 2000.
- 33 - SHEARER, D. R. *Recent advances in brachytherapy physics*. USA: AAPM, 1981. N.7. (Medical Physics Monograph).
- 34 - BLASKO, J. ; DATOLLI, M. J. ; WALLNER, K. *Prostate brachytherapy*. Washington: Smart Medicine, 1997.
- 35 - INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. *Radiation protection Sealed radioactive sources – General requirements and classification*. Mar. 08, 1995. (ISO-2919).

-
- 36 - HILARIS, B. S. ; MASTORAS, D. A. ; SHIH, L. L. ; BODNES, W. R. **History of brachytherapy: the years after the discovery of radium and radioactivity.** In: Nag, s. Principles and practice of brachytherapy. N. Y.: Futura Publishing Company Inc, 1997.
- 37 - OLIVEIRA, V. C. ; SOARES, W. E. ; SALVAJOLI, J. V. ; PERES, O ; MORALES, F. C. ; FUJISAWA, S. ; TAMONI, F. M. A. Iridium, terapia versátil,táticas e técnicas. **Radiol. Bras.** , v.15, n.1, p. 44-48, 1982.
- 38 - GODDEN, T. J. **Physical aspects of brachytherapy.** Bristol: Adam Hilger, 1988. (Medical Physics Handbooks 19).
- 39 - BERNSTEIN, M. ; GUTIN, P. Interstitial irradiation of brain tumors. **Neurosurgery**, v. 9, n. 6, p. 741-750, 1981.
- 40 - ROSTELATO, M. E. C. M. **Preparação de fontes de irídio-192 para uso em braquiterapia.** 1997. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- 41 - FERNANDES, M. A. R. **Utilização de moldes radioativos especiais de folhas de ouro-198 para braquiterapia em tumores de pele.** 2000. Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- 42 - GERBAULET, A. ; HAIE-MEDER, C. ; CHASSAGNE, D. Rôle de la curiethérapie dans le traitement des cancers gynécologiques. **Bull. Cancer**, v. 77, p. 245 - 250, 1990.
- 43 - PORTER, A. T. Prostate brachytherapy an overview. In: BRACHYTHERAPY MEETING – REMOTE AFTERLOADING: STATE OF THE ART, May 4-6, 1989, Michigan. **Proceedings...USA**, 1989. p. 267-280.

- 44 - PINTO, A. C. **A história da braquiterapia.** a radioterapia no Brasil. Curitiba: Liga Paranaense de Combate ao Câncer, 1995.
- 45 - PIERQUIN, B. ; CHASSAGNE, D. ; COX, J. D. Toward consistent local control of certain malignant tumors. **Radiol.**, v. 99, n. 3, p. 661 - 667, 1971.
- 46 - KASE, K. R. ; BJARNGARD, B. E. ; ATTIX, F. H. **The dosimetry of ionizing radiation.** New York: Academic, 1990. v.3
- 47 - CARLTON, C. E. ; DAWOUD, F. ; HUDGINS, P. T. Irradiation treatment of carcinoma of the prostate. **J. Urol.**, v. 108, p. 924, 1972.
- 48 - HAZLETON-NUCLEAR SCIENCE CORPORATION. Donald C. Lawrence. **Therapeutic metal seed containing within a radioactive isotope disposed on a carrier and method of manufacture.** US Pat. n. 3,351,049, 7 nov. 1967.
- 49 - RUSSEL, J. A century of brachytherapy. **Nucl. News**, p. 44-46, Dec. 2004.
- 50 - WHITMORE, W. F. ; HILLARIS, B. ; GRABSTALD, H. Retropubic implantation of iodine-125 in the treatment of prostatic cancer. **J. Urol.**, v. 108, p. 918, 1972.
- 51 - LAWTON, C. ; ROSEN, M. ; GILLIN, M. ; STUTZ, M. **Prostate brachytherapy.** Wisconsin : Medical College of Wisconsin, 1996.
- 52 - PORTER, A. ; BLASKO, J. C. ; GRIMM, P. D. ; REDDY, S. M. ; RADGE, H. **Brachytherapy for prostate cancer.** Califórnia: ACS, 1995. v.45.
- 53 - HOLM, H. H. The history of interstitial brachytherapy of prostatic cancer . **Semin. Surg. Oncol.**, v. 13, n. 6, p. 431-437, 1997.
- 54 - ALEXIAN BROTHERS MEDICAL CENTER. Centro médico e hospitalar. Apresenta texto sobre tratamento de câncer. Disponível em: <<http://www.alexian.org>>. Acesso em: 11 de junho de 2003.

-
- 55 - CRUZ, J. C. ; OLIVEIRA, V. C. ; PEREZ, C. A. ; KALNICKI, S. **Implantes intersticiais com irídio - 192**. (comunicação pessoal).
- 56 - PEREZ, C. A. ; BRADY, L. W. **Principles and practice of radiation oncology**. Physics of brachytherapy. St. Louis: J. B. Lippincott, 1987.
- 57 - BASIL, A. S. **Radioterapia**. São Paulo: Ed. USP, 1968.
- 58 - MANN, W. B. ; AYRES, R. L. ; GARFINKEL, S. B. **Radioactivity and its measurements**. Oxford: Pergamon, 1980.
- 59 - KAPLAN, I. **Física nuclear**. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1978.
- 60 - KIEFER, J. **Biological radiation effects**. Berlin: Springer, 1990.
- 61 - SANDERS, C. L. ; KATHREN, R. L. **Ionizing radiation**. Columbus: Battelle, 1983.
- 62 - UROMED. **Symetra I-125**. USA: 2000. (catálogo comercial).
- 63 - BEST MEDICAL INTERNATIONAL. **Double wall Best Iodine-125 source**. USA: 2000. (catálogo comercial).
- 64 - BARD UROLOGICAL. **BrachySource Iodine-125 seed**. USA: 2000. (catálogo comercial).
- 65 - MENTOR CORPORATION. **Prostate Brachytherapy – Iodine-125**. USA: 1999. (catálogo comercial).
- 66 - HEINTZ, B. H.; WALLACE, R. E. ; HEVEZI, J. M. Comparison of I-125 sources used for permanent interstitial implants. **Med. Phys.**, v. 28, n. 4, p. 671 – 682, Apr., 2001.

-
- 67 - MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY. David O. Kubiawicz. **Radioactive iodine seed**. US Pat. n. 4,323,055, 6 Apr. 1982.
- 68 - THERAGENICS CORPORATION. John L. Russel Jr. **X-ray-emitting interstitial implants**. US Pat. n. 4,702,228, 27 Oct. 1987.
- 69 - THERAGENICS CORPORATION. John L. Russel Jr. ; David N. Coggins. **Capsule for interstitial implants**. US Pat. n. 4,784,116, 15 Nov. 1988.
- 70 - MIDI-PHYSICS, INC. James J. McGovern; Joseph M. Olynyk. **Process for depositing I-125 onto a substrate used to manufacture I-125 sources**. US Pat. n. 4,729,903, 08 Mar. 1988.
- 71 - BEST INDUSTRIES, INC. Krishnan Suthanthiran. **Device and method for encapsulating radioactive materials**. US Pat. n. 4,891,165, 02 Jan. 1990.
- 72 - BEST INDUSTRIES, INC. Krishnan Suthanthiran; Raj Lakshman. **Pellet for a radioactive seed**. US Pat. n. 4,994,013, 19 Feb. 1991.
- 73 - NORTH AMERICAN SCIENTIFIC. Michael L. Cutrer. **Laser welded brachytherapy source and method of making the same**. US Pat. n. 5,997,463, 07 Dez. 1999.
- 74 - ROBERT ROBERTSON. **Encapsulated low-energy brachytherapy sources**. US Pat. n. 6,099,458, 08 Aug. 2000.
- 75 - SYNTHEON, LLC. Charles R. Slater; Thomas O. Bales; Kevin W. Smith. **Radioactive therapeutic seed having selective marker configuration**. US Pat. n. 6,200,258, 13 Mar. 2001.
- 76 - BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA COMPANY. Prahlad R. Singh; Gerald P. Tercho; Jack N. Wentz; Keith R. Olewine. **Radioactive seeds for**

brachytherapy and a process for making the same. US Pat. n. 6,391,279, 21 May 2002.

77 - EUROTOPE ENTWICKLUNGSGESELLSCHAFT FUR ISTOPENTECHNOLOGIEN MBH. Jurgen Ziegler; Cláudia Muller; Gunnar Mann; Andre Hess. **Medical radioactive iodine-125 miniature radiation sources and methods of producing the same.** US Pat. n. 6,485,406, 26 Nov. 2002.

78 - LEGRAND, J. ; PEROLAT, J. ; LAGOUTINE, F. ; GALLIC, Y. **Table de radionucléides** Commissariat à l'Energie Atomique Bureau National de Métrologie. França, 1975.

79 - AMERSHAM HEALTHCARE. **I-125 RAPID Strand.** USA: 2000. N.7000. (catálogo comercial).

80 - AMERSHAM HEALTHCARE. **I-125 Seeds.** USA: 2000. N. 6711. (catálogo comercial).

81 - SOARES, M. A. **Soldagem industrial.** Disponível em: < <http://www.mecatronicafacil.com.br/artigos/soldagem01/index.htm> >. Acesso em 28 jan. 2005. (artigo).

82 - Wainer, E.; Brandi, S. D.; Mello, F. D. H. **Soldagem processo e metalurgia.** São Paulo, S.P. : Ed. Edgard Blucher, 1992.

83 - AMERICAN WELDING SOCIETY, **The strength of welding.** Disponível em < <http://www.aws.org> >. Acesso em 28 jan. 2005.

84 - MODENESI, P. ; MARQUES, P. **Introdução aos processos de soldagem.** Belo Horizonte, MG. Universidade Federal de Minas Gerais, 2000. (material didático do curso de Soldagem I).

85 - **Princípios do processo plasma.** Disponível em < <http://www.tbasoldas.com.br/produtos/plasmarco.html> >. Acesso em 31 jan. 2005.

-
- 86 - BRACARENSE, A. Q. **Soldagem a plasma**. Belo Horizonte, MG. Universidade Federal de Minas Gerais, 2000. (material didático do curso de processo de soldagem).
- 87 - INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. **Radiation protection – sealed radioactive sources – leakage test methods**. Feb.15, 1992. (ISO – 9978).
- 88 - SAMPA, M. H. O. **Estudos e desenvolvimento de métodos analíticos para determinação da radioatividade natural em águas**. 1978. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Energia Atômica, São Paulo.
- 89 - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, **Implantes para cirurgia – materiais metálicos Parte 2: titânio puro**, Maio 2001. (NBR ISO 5832-2).
- 90 - AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, **Unalloyed titanium for surgical implant applications**, 1977. (F 67-77).
- 91 - COMMITTEE ON TITANIUM AND TITANIUM ALLOYS, **Metals handbook**. ninth edition, Properties and selection: stainless steels, tool materials and special-purpose metals, vol 3, p.374 – 375, 1980.
- 92 - THERAGENICS CORPORATION. John L. Russel. **Capsule for interstitial implants**, US Pat. no 4,784,116, 15 nov. 1988.
- 93 - BERTIN, E. P., **Principles and practice of X-ray spectrometric analysis**, New York: Plenum, 1969. p.65-71.
- 94 - GRIEKEN, R. E. V., E MARKOWICZ, A. A., **Handbook of X-ray spectrometry**. methods and techniques. 1993. v 14, p.75-138. (Practical Spectroscopy Series).

95 - SALVADOR, V. L. R., *Estudo dos parâmetros instrumentais para a determinação de Ca, Cr, Cu, Fe, Mn, e Ni em UO₂ nuclearmente puro pela técnica de Fluorescência de raios-X*. 1982. Dissertação de Mestrado- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

96 - BOUSFIELD, B. *Surface preparation and microscopy of materials*, New York: John Wiley & Sons, 1992.

97 - COLPAERT, H. *Metalografia dos Produtos Siderúrgicos Comuns*. São Paulo: Edgar Bluecher, 1974. p.121-156.