



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA FIXAÇÃO DE
IODO RADIOATIVO EM SUBSTRATO POLIMÉRICO PARA CONFECCÃO
DE FONTES UTILIZADAS EM BRAQUITERAPIA**

Bruna Teiga Rodrigues

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações.

Orientadora:

Dra. Maria Elisa Chuery Martins
Rostelato

SÃO PAULO

2015



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA FIXAÇÃO DE
IODO RADIOATIVO EM SUBSTRATO POLIMÉRICO PARA CONFECCÃO
DE FONTES UTILIZADAS EM BRAQUITERAPIA**

Bruna Teiga Rodrigues

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações.

Orientadora:

Dra. Maria Elisa Chuery Martins
Rostelato

SÃO PAULO

2015

*Dedico esse trabalho aos meus pais
e familiares.*

Agradecimentos

A Deus pelo presente da vida e por me guiar diariamente.

À minha orientadora, Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato, por acreditar que eu seria capaz de desenvolver esse trabalho, pela orientação e amizade. Pela ajuda quando me deparei com problemas os quais não soube lidar. Por me mostrar um lado o qual eu não sabia que era apaixonada, a pesquisa.

Aos meus pais, Cristina e Adércio, meu amor incondicional, minha base, minha estrutura para que pudesse seguir em frente sem desistir.

À minha irmã, Bianca, que sempre esteve ao meu lado, preocupada e me ajudando a me manter firme.

À minha avó, Ivone que sempre se preocupou em saber como eu estava dia após dia, me fazendo ver que eu estava no caminho certo.

Ao meu avô, Sebastião, que mesmo não estando presente fisicamente, tenho plena certeza que está comigo, onde quer que eu vá. Que falta o senhor faz!

Ao professor Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes que me apoiou e sempre esteve de braços abertos para me acolher. Aconselhou-me, chamou a atenção e me fez querer trilhar o melhor caminho. Obrigada por toda dedicação dada a mim, por todas as conversas e oportunidades em conhecer muito da carreira que quero seguir.

Ao Dr. Carlos Alberto Zeituni por todas as ajudas que me foram dadas, e idéias para que toda a pesquisa fosse desenvolvida de maneira eficaz.

Ao Centro de Tecnologia das Radiações (CTR) e ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) pela oportunidade.

Especial à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação do Ministério da Educação (MEC), que desempenhou papel fundamental na expansão e consolidação da minha pós-graduação concedendo a bolsa de estudos que me permitiu a execução deste trabalho.

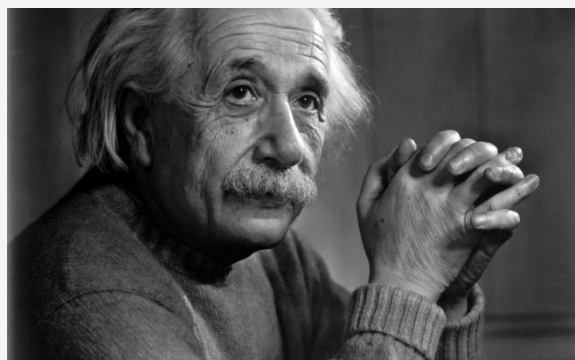
Aos amigos do grupo de Braquiterapia por todas conversas, discussões e aprendizado no dia a dia: Carla Daruich de Souza, Fernando Peleias, Rodrigo Tiezzi, Marcos Benega, Daiani Cristini de Souza. Aos amigos Anderson Sorgatti e Mariana Sartori por toda colaboração de sempre, por sempre serem prestativos, me ajudando e me acompanhando em todos os problemas encontrados nesse último ano e por toda cumplicidade.

Ao Dr. Eduardo Santana de Moura que dedicou seu tempo em me orientar e ajudar com todas as simulações do Método de Monte Carlo utilizadas no trabalho.

À Comissão de Pós Graduação e à Secretaria de Pós Graduação, pelo apoio e orientação, em especial à Bruna Roque, que sempre sanou todas minhas dúvidas em todos os momentos.

À equipe de proteção radiológica por todo companheirismo em todos os monitoramentos do laboratório.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.



Albert Einstein.

ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA FIXAÇÃO DE IODO RADIOATIVO EM SUBSTRATO POLIMÉRICO PARA CONFECÇÃO DE FONTES UTILIZADAS EM BRAQUITERAPIA

Bruna Teiga Rodrigues

RESUMO

O câncer é hoje a segunda maior causa de morte por doenças em vários países, inclusive no Brasil, sendo um dos problemas de saúde pública mais complexos. O câncer de próstata é o mais comum em homens no Brasil, desconsiderando o de pele do tipo não melanoma. A braquiterapia é uma modalidade da radioterapia na qual fontes radioativas seladas são colocadas dentro ou em contato com o órgão a ser tratado, uma das formas de tratamento para esse tipo de câncer. O radioisótopo mais utilizado é o iodo-125, que se apresenta fixado em um substrato de prata que é selado em uma cápsula de titânio. A técnica exige o implante de 80 a 120 sementes por paciente, sendo este tratamento considerado um procedimento de baixo impacto e não cirúrgico. A maioria dos pacientes pode retornar à atividade normal dentro de um a três dias, com pouca ou nenhuma dor. Este trabalho propõe a construção de um modelo de semente alternativo às sementes atualmente em uso, com a finalidade de reduzir o custo das mesmas. Para atingir esse objetivo, este trabalho buscou obter maior eficiência na fixação do iodo radioativo, utilizando um substrato polimérico. Foram desenvolvidos cinco métodos para a fixação do iodo-125 nesses substratos. Os parâmetros analisados nos experimentos foram: tipo de polímero, tempo de imersão, tipo de reação (estática ou dinâmica), concentração da solução de iodo radiativo, atividade específica da solução, necessidade do uso de carreador e a forma química do iodo radioativo. O estudo desses experimentos definiram o método mais eficaz da fixação do iodo no material polimérico (resina epóxi). Foram avaliados os rendimentos da reação de fixação, a atividade do iodo no substrato polimérico, a variação da distribuição da atividade num lote de núcleos poliméricos e a eficiência da resina epóxi em selar a semente.

**STUDY AND DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR FIXING IODINE IN
RADIOACTIVE SOURCES USED FOR POLYMERIC SUBSTRATE
PRODUCTION IN BRACHYTHERAPY**

Bruna Teiga Rodrigues

ABSTRACT

Cancer is currently the second leading cause of death by disease in several countries, including Brazil. Prostate cancer is the most common among men. Brachytherapy is a modality of radiotherapy in which radioactive seeds are placed inside or in contact with the organ to be treated. The most widely used radioisotope in prostate brachytherapy is iodine-125, which is presented fixated on a silver substrate that is subsequently placed inside a titanium capsule. A large dose of radiation is released only in the targeted tumor protecting healthy surrounding tissues. The technique requires the application of 80 - 120 seeds per patient. The implants of seeds have low impact and are non-surgical procedures. Most patients can return to normal life within three days with little or no pain. This work proposes an alternative to the seeds that have already been developed, in order to reduce the cost by obtaining a better efficiency on fixing the radioactive iodine onto the epoxy resin. Methods have been developed to perform the fixation of iodine-125 onto polymeric substrates. The parameters analyzed were the immersion time, type of static or dynamic reaction, concentration of the adsorption solution, the specific activity of the radioactive source, the need for carrier and chemical form of the radioactive iodine. These experiments defined the most effective method to fixate the iodine onto the polymeric material (epoxy resin), the iodine activity in the polymeric substrate, the variation of the distribution of activity in a plot of polymeric cores and the efficiency of the epoxy resin to seal the seed.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. Câncer no Brasil e no mundo.....	13
1.2. A próstata e o câncer de próstata.....	15
1.3. Formas de tratamento do câncer de próstata.....	16
1.4. Sementes de iodo-125.....	19
1.5. Fontes radioativas seladas: Requisitos gerais e classificação.....	21
1.6. Polímeros.....	22
1.6.1. Polipropileno.....	22
1.6.2. Resina Epóxi.....	23
1.7. Simulações com o Método de Monte Carlo.....	24
2. OBJETIVO.....	28
2.1 Gerais.....	28
2.2 Específicos.....	28
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	29
3.1 Sementes encontradas no mercado atual.....	31
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
4.1 Preparo de solução radioativa.....	33
4.2 Substrato de Polipropileno.....	33
4.2.1 Esferas.....	34
4.2.2 Fios.....	35
4.3 Processo estático e dinâmico.....	35
4.4 Fixação do material radioativo em Polipropileno.....	36
4.4.1 Experimento 1.....	36
4.4.2 Experimento 2.....	37
4.5 Matriz Epóxi.....	37
4.5.1 Características da resina.....	37
4.5.2 Análise térmica.....	38

4.5.3 Imobilização do material radioativo em resina epóxi.....	38
4.5.3.1 Experimento 3.....	38
4.5.3.2 Experimento 4.....	39
4.5.3.3 Experimento 5.....	39
4.6 Estudos das propriedades do material polimérico.....	41
4.6.1 Teste de imersão com água destilada à temperatura ambiente.....	41
4.6.2 Teste de esfregação.....	41
4.7 Simulações das sementes com o Método de Monte Carlo.....	41
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
5.1 Substrato de Polipropileno.....	45
5.1.1 Experimento 1 e 2.....	45
5.2 Matriz Epóxi.....	46
5.2.1 Análise térmica.....	46
5.2.2 Experimento 3.....	47
5.2.3 Experimento 4.....	48
5.2.4 Experimento 5.....	49
5.2.5 Estanqueidade dos núcleos.....	51
5.3 Simulações com o Método de Monte Carlo.....	51
6. CONCLUSÃO.....	54
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 - Detalhamento das sementes atuais comercializadas.....	32
TABELA 2 - Características da resina	37
TABELA 3 - Medida da massa de cada núcleo.....	47
TABELA 4 - Atividade por massa de cada núcleo.....	47
TABELA 5 - Eficiências obtidas de cada núcleo.....	48
TABELA 6 – Medida das massas de cada núcleo e sua média.....	49
TABELA 7 - Média das atividades dos <i>pellets</i> curados.....	49
TABELA 8 - Atividade por massa de cada núcleo.....	50
TABELA 9 - Eficiências obtidas de cada núcleo.....	50
TABELA 10 - Função de anisotropia da fonte de iodo-125 modelo IPEN-CNEN/SP.....	53

LISTA DE FIGURAS

Página

FIGURA 1 - Taxa padronizada de incidência de todos os tipos de câncer excluindo os de pele não melanoma.....	13
FIGURA 2 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014-2015 por sexo, exceto pele não melanoma.....	14
FIGURA 3 - Representação do sistema urinário e detalhe da próstata.....	15
FIGURA 4 - Representação da glândula prostática com câncer.....	16
FIGURA 5 – Imagem de implante de sementes em tratamento de câncer de próstata.....	17
FIGURA 6 – Representação de um implante de sementes de iodo-125.....	19
FIGURA 7 - Diagrama esquemático do decaimento do iodo-125.....	20
FIGURA 8 – Representação da semente com dimensões em milímetros.....	20
FIGURA 9 – Coordenadas polares utilizadas para o cálculo de taxa de dose do protocolo TG-43.....	25
FIGURA 10 - Imagem das esferas de polipropileno utilizadas.....	34
FIGURA 11 - Método de preparo da solução carreadora.....	35
FIGURA 12 - Imagem do fio de polipropileno.....	35
FIGURA 13 – Equipamento de Termogravimetria (TGA), modelo SDT Q600.....	38
FIGURA 14 - Capintec CRC-15R. Destaque para o suporte para as medidas.....	39
FIGURA 15 - Imagem do molde e as sementes de prata (material radiopaco).....	40
FIGURA 16 - Demonstração do preenchimento dos espaços de cada núcleo.....	40
FIGURA 17 - Geometria da fonte de iodo-125 utilizada durante as simulações computacionais, em dois cortes diferentes.....	43
FIGURA 18 - <i>Pellets</i> retirados após o processo de cura da resina.....	47
FIGURA 19 - Função radial de dose para as fontes avaliadas (figura subsequente mostra o detalhamento para a região próxima a fonte).....	52

1. INTRODUÇÃO

1.1 Câncer no Brasil e no mundo

O câncer é um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que envolvem tecidos e órgãos, podendo ou não espalhar-se para outras regiões do corpo (metástase)¹. Ocorre de forma esporádica ou hereditária, já que tem início com danos no DNA. Qualquer célula normal pode ser sítio de origem de um processo neoplásico que pode se desenvolver de várias formas ao longo de muitos anos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que o número de novos casos de câncer em todo o mundo chegará a 15 milhões em 2020. A doença já é a segunda principal causa de mortes em todo o mundo, estando atrás apenas das doenças cardiovasculares. Atualmente, 20 milhões de indivíduos vivem com câncer sendo que cerca de 10 milhões morrem anualmente². Na FIG. 1 é mostrado um panorama mundial da incidência de câncer.

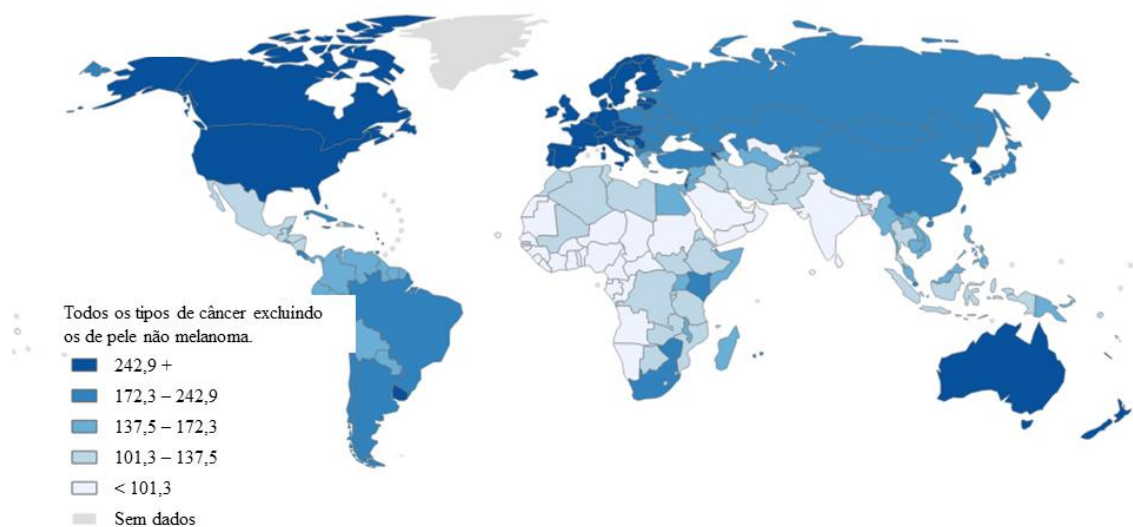
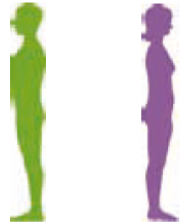


FIGURA1 - Taxa padronizada de incidência de todos os tipos de câncer excluindo os de pele não melanoma³

Com base em dados de órgãos vinculados ao sistema de saúde, o aumento da longevidade, aumenta também a probabilidade de se desenvolver doenças. Entre todas as doenças já diagnosticadas, o câncer apresenta estatísticas alarmantes.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), órgão do Ministério da Saúde, uma em cada cinco pessoas desenvolverá uma forma de câncer em determinado momento de sua vida. A elevada frequência da doença, de grande impacto social e econômico, faz do câncer um dos problemas de saúde pública mais complexo enfrentado pelo sistema de saúde brasileiro ⁴.

No Brasil, a estimativa para o biêniode 2014-2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma. Esses números reforçam a magnitude do problema do câncer no país. O câncer de pele do tipo não melanoma (182 000 casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (69 000), mama feminina (57 000), cólon e reto (33 000), pulmão (27 000), estômago (20 000) e colo do útero (15 000), como mostrado na FIG. 2 ⁴.

Localização primária	casos	%			Localização primária	casos	%
Próstata	68.800	22,8%	Homens		Mama Feminina	57.120	20,8%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	16.400	5,4%			Cólon e Reto	17.530	6,4%
Cólon e Reto	15.070	5,0%			Colo do Útero	15.590	5,7%
Estômago	12.870	4,3%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.930	4,0%
Cavidade Oral	11.280	3,7%			Glândula Tireoide	8.050	2,9%
Esôfago	8.010	2,6%			Estômago	7.520	2,7%
Laringe	6.870	2,3%			Corpo do Útero	5.900	2,2%
Bexiga	6.750	2,2%			Ovário	5.680	2,1%
Leucemias	5.050	1,7%			Linfoma não Hodgkin	4.850	1,8%
Sistema Nervoso Central	4.960	1,6%			Leucemias	4.320	1,6%

*Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10.

FIGURA 2 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014-2015 por sexo, exceto pele não melanoma ⁴

As repercussões de ordem econômica e social do câncer são grandes, atingindo os doentes, a família e a sociedade em geral, exigindo recursos para diagnóstico e tratamento da doença. Além disso, provoca uma significativa redução do potencial de trabalho humano.

1.2 A próstata e o câncer de próstata

A próstata é uma glândula masculina que produz o fluido prostático, com aproximadamente 20 gramas, situa-se em torno do canal uretral, logo abaixo da bexiga, entre o osso púbico e o reto. Tem as dimensões de uma noz e é atravessada pela uretra (tubo pela qual passa a urina da bexiga para o meio exterior), como representada na FIG. 3⁵.

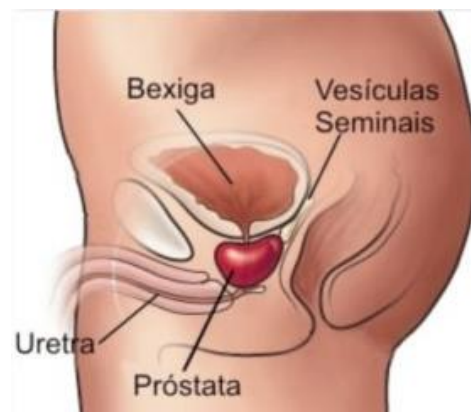


FIGURA 3 - Representação do sistema urinário e detalhe da próstata⁶

O câncer de próstata acometerá cerca de 16 % dos homens. É um número muito elevado. Após os 50 anos, 1 a cada 6 homens terá a doença. É considerado um câncer de terceira idade^{4,6}.

Alguns desses tumores podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte. A grande maioria, porém, cresce de forma lenta (leva cerca de 15 anos para atingir 1 cm³) podendo não apresentar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem. Na FIG. 4 é mostrada uma representação da glândula prostática com câncer^{7,8}.

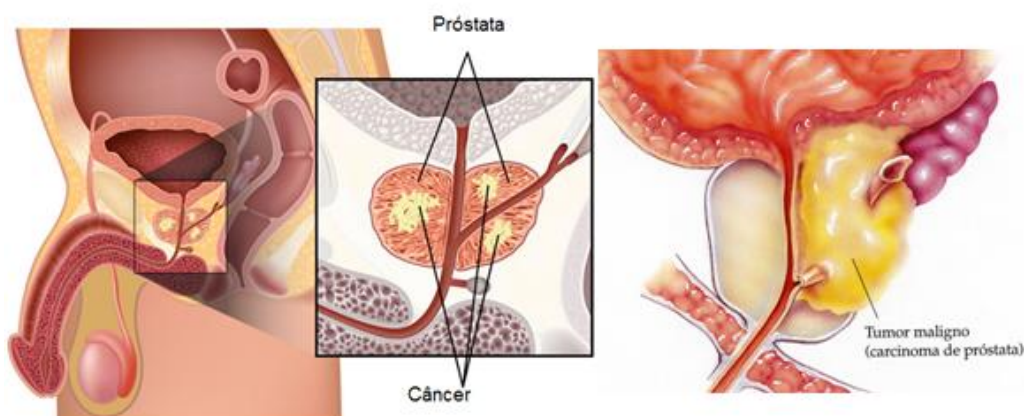


FIGURA 4 - Representação da glândula prostática com câncer ⁹

1.3 Formas de tratamento do câncer de próstata

Os principais métodos aplicados no tratamento do câncer de próstata são os seguintes:

- Tratamento Cirúrgico - O tratamento cirúrgico (prostatectomia radical) do câncer de próstata consiste na remoção de toda próstata com as vesículas seminais e a reconexão da bexiga com a uretra;

- Procedimento Radioterápico - Usa radiação ionizante para matar as células cancerosas e reduzir o tumor. A radiação pode ser produzida por uma máquina externa ao corpo ou pela colocação de material que emite radiação dentro da próstata (Braquiterapia);

Na prostatectomia radical, os principais efeitos colaterais são a incontinência urinária e a impotência sexual, que atinge de 65 % a 90 % dos pacientes.

Nesse caso os pacientes permanecem no hospital por três a cinco dias e a recuperação se dá ao longo de diversas semanas.

A segunda opção é a terapia com radiação, que pode ser de dois tipos: teleterapia e braquiterapia. Na teleterapia, a próstata e os tecidos vizinhos são tratados por um feixe de radiação proveniente de um acelerador linear de elétrons, ou seja, a fonte de radiação é externa ao paciente ^{10, 11}. Os que se submetem a esse tipo de tratamento devem ir ao centro de tratamento diariamente, durante sete a oito semanas ¹².

A braquiterapia é a modalidade da radioterapia na qual o elemento radioativo é colocado em proximidade ou dentro do órgão a ser tratado. Esta técnica consiste em implantar sementes ou posicionar *pellets* radioativos que liberarão uma quantidade de energia, tratando o tecido com uma dose de radiação expressiva e localizada no tumor ¹³.

Os implantes com sementes oferecem um tipo de terapia menos invasiva comparada a prostatectomia radical para tratamento de câncer da próstata em estágios iniciais, quando comparado com outros métodos. As fontes são implantadas durante um procedimento não cirúrgico, isto é, pequenas sementes são injetadas diretamente na próstata com a ajuda de uma agulha fina através da pele, entre o reto e o escroto.

A escolha do tipo de tratamento para o câncer da próstata depende do estadió clínico da doença, idade e saúde do paciente. Dentre os métodos aplicados, a braquiterapia vem sendo utilizada em estágios iniciais e intermediários da doença. A braquiterapia representa um tratamento seguro e efetivo para câncer prostático localizado ^{14, 15}.

Na braquiterapia com sementes de iodo-125 a dose é liberada continuamente, durante todo o decaimento da fonte (implantes permanentes), como mostrado na FIG. 5. A lesão é atingida com uma alta taxa de dose de radiação (taxa de dose superior a 0,2 Gy/min ou 12 Gy/h), reduzindo-se sensivelmente nos tecidos sadios das vizinhanças ^{10, 16}.

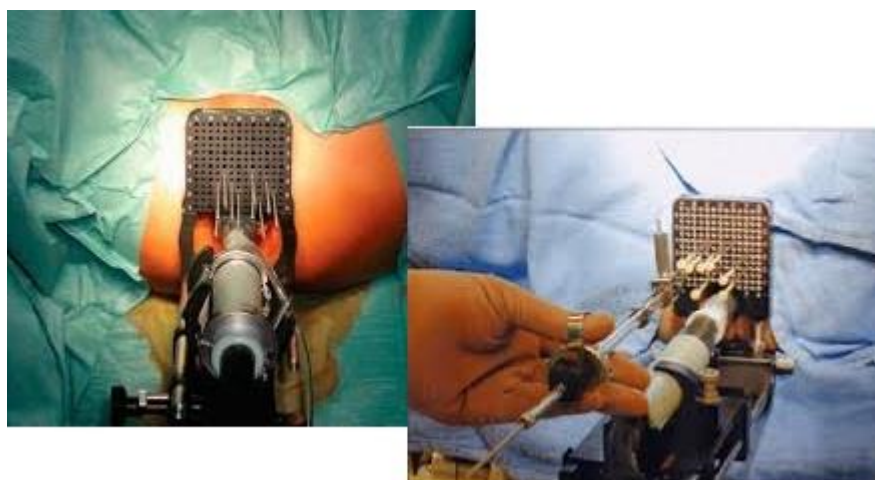


FIGURA 5 – Imagem de implante de sementes em tratamento de câncer de próstata

A literatura descreveu o uso de fontes de rádio via cateteres inseridos na uretra, para o tratamento de câncer de próstata, no ano 1911. Em 1913 e 1914, Pasteau e Degrais descreveram o tratamento de câncer de próstata, usando fontes de rádio-226 de 10 cm a 15 cm introduzidas na próstata também através da uretra ^{17, 18}. Mais tarde em 1917, fios (agulhas) de rádio-226 foram implantados diretamente na próstata por Dr. Barringer em Nova York, que citou o sucesso da terapia em 38 % de casos em estádio avançados da doença e 75 % em estádios iniciais ¹⁹. Em 1969, Flocks ²⁰ publicou suas aplicações com fontes de ouro-198. No ano de 1972, Carlton também reportou o uso de ouro-198 para a braquiterapia de próstata em combinação com a radioterapia de feixe externo ²¹.

A braquiterapia retropúbica com I-125, como monoterapia, foi realizada em 1972, pelo grupo de Whitmore ²² que publicou o método. O procedimento necessitava de exposição cirúrgica da glândula, e as agulhas eram colocadas à mão livre na próstata. A redução da incontinência urinária e da impotência foram confirmadas, no entanto, ficou evidenciado a não uniformidade da dose de radiação, na próstata ^{23, 24}. A distribuição melhorou quando se intensificaram os estudos de dosimetria. Em 1988 um grupo formado pela *Radiation Therapy Committee* da *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) apresentou um documento contendo a transformação do algoritmo de cálculo de taxa de dose em grandezas físicas mensuráveis ²⁵.

Com o passar do tempo alguns avanços tecnológicos e novos produtos renovaram o interesse no uso da braquiterapia, em implantes permanentes com sementes de iodo-125, para o tratamento de câncer de próstata.

A partir de 1983, avanços tecnológicos renovaram o interesse pela braquiterapia, nesse caso, com 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, facilitando o planejamento e a colocação precisa das sementes, o que estimularam o uso dessa técnica. A distribuição da dose de radiação foi verificada depois do implante por tomografia computadorizada ou raiosX.

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 próstata ²⁶. Dr. Radge, em 1985, observou a técnica do Dr. Holm e introduziu o procedimento em Seattle ²⁷.

Em um implante de sementes na próstata uma dose de radiação relativamente alta (~14 Gy) é liberada no tumor, poupando tecidos circunvizinhos, pois o iodo-125 tem radiação de baixa energia (energia média 29 keV) que é pouco penetrante ²⁸. O implante permanente com sementes de iodo-125 apresenta uma série de vantagens em relação aos métodos tradicionais ²⁹, pois o método é associado a baixas taxas de impotência sexual e incontinência urinária. Na FIG. 6 é mostrado um esquema de implante na próstata de sementes de iodo-125.

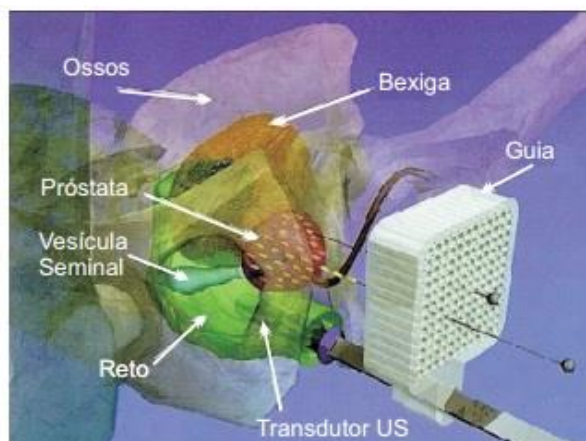


FIGURA 6 – Representação de um implante de sementes de iodo-125 ²⁹

1.4 Sementes de iodo-125

Para que possa ser utilizado em um tratamento de braquiterapia, o radioisótopo deve apresentar algumas propriedades como: emissão de raios gama (γ) com energia suficientemente alta para evitar aumento da deposição de energia no osso por efeito fotoelétrico e para minimizar o espalhamento; energia alta visando minimizar a radioproteção; a meia-vida deve ser tal que a correção por decaimento durante o tratamento seja mínima; emissão de partículas carregadas deve ser ausente ou efetivamente blindada; não deve produzir elementos gasosos em sua desintegração; apresentar atividade específica alta; estar disponível em forma insolúvel e não tóxica; seu material não deve ser na forma de pó, para evitar volatilização; é necessário que o material possa assumir várias formas e tamanhos, comoagulhas, sementes, tubos rígidos, esferase fios flexíveis e não apresentar dano durante a esterilização ³⁰.

O radioisótopo iodo-125 é produzido em reator nuclear a partir do Xenônio-124. O decaimento do Iodo-125 se dá por captura eletrônica, em que seu núcleo captura um dos elétrons orbitais da camada mais interna, resultando no surgimento do Te-125. Uma das formas de produção do I-125 é irradiando-se o gás Xenônio, enriquecido com Xe-124, com nêutrons térmicos, resultando em Xe-125, por meio da reação $\text{Xe-124} + n \rightarrow \text{Xe-125} + \gamma$, sendo que estes decaem para I-125 por captura eletrônica em Te-125 emitindo fótons de: 25,2 keV, 22,1 keV e 35,5 keV em 100% dos decaimentos, com energia média de 29 keV. Em virtude da baixa energia média de emissão, seus fótons têm pouco poder de penetração. A terapia com esse tipo de sementes pode ser utilizada como implante

permanente (próstata) ou temporário (olhos e cérebro). Na FIG. 7 é mostrado um diagrama esquemático do decaimento do iodo-125 ³¹.

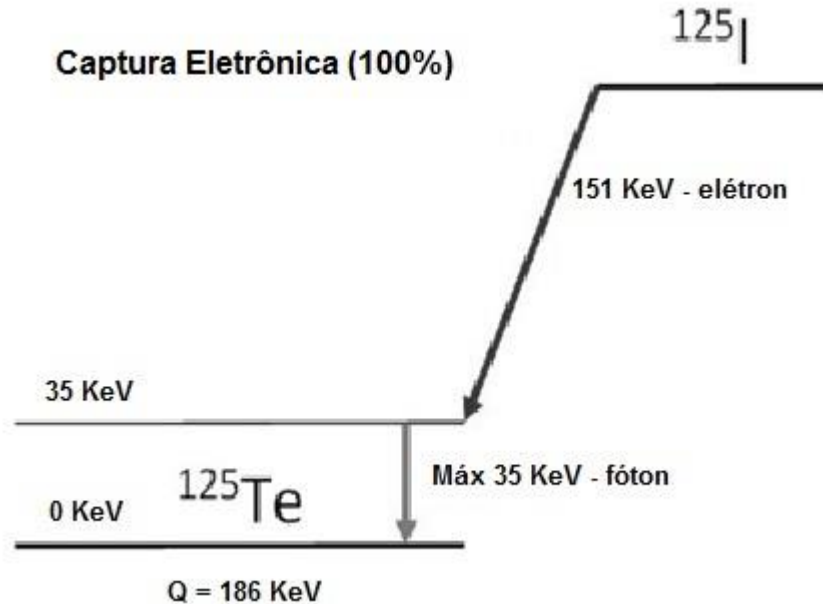


FIGURA 7 - Diagrama esquemático do decaimento do iodo-125

As sementes são fontes encapsuladas compostas basicamente de um núcleo onde é incorporado o radionuclídeo, um invólucro, geralmente de titânio e um marcador radiopaco que pode ser o material de base do núcleo. As sementes de iodo-125 utilizadas para braquiterapia são produzidas nas dimensões 0,8 mm de diâmetro externo, 0,05 mm de espessura de parede e 4,5 mm de comprimento (FIG. 8). Os dispositivos aplicadores para o implante das sementes existentes no mercado são apropriados para essas dimensões. São encapsuladas em titânio por ser um material inerte (biocompatível), e não causa rejeições quando em contato com tecido humano. A atividade típica das sementes é de 0,5 mCi (18,50 MBq) de iodo-125, com variação de no máximo $\pm 5\%$, num mesmo lote de sementes ^{32, 33}.

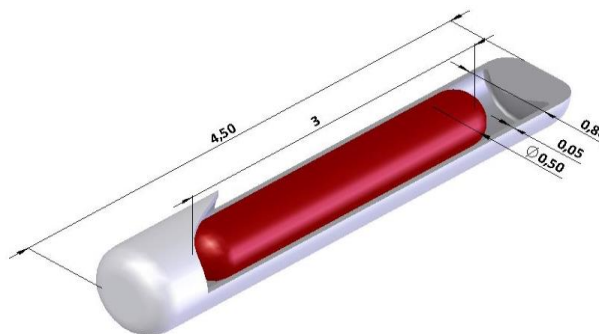


FIGURA 8 – Representação da semente com dimensões em milímetros ³⁴

A diferença entre os vários modelos está no tipo de selagem do tubo de titânio e na estrutura interna que varia significativamente de semente para semente. Existem vários tipos de materiais responsáveis pela opacidade e carregamento do radionuclídeo. Alguns modelos de sementes têm sido desenvolvidos com o objetivo de melhorar a distribuição de dose, facilitar a produção e reduzir o custo global da produção.

Os fabricantes das sementes concentram-se na Bélgica, Alemanha, Canadá e Estados Unidos. Suas produções diferem-se quanto ao processo utilizado na produção, e toda sua manufatura é protegida por patentes, tornando a sua reprodução proibida ou bastante custosa frente aos *royalties* da propriedade industrial, inviabilizando sua comercialização em outros países.

A produção comercial de sementes de iodo-125 no Brasil é um importante passo para a difusão desta técnica no país. Em consequência da necessidade relatada por médicos e físicos da área de radioterapia ao IPEN foi dado início à sua evolução e desenvolvimento. A estimativa de demanda é de 8.000 sementes/mês e a técnica vem sendo utilizada por hospitais e clínicas particulares. No Brasil os implantes são realizados com sementes importadas.

A pesquisadora Maria Elisa Martins Chuery Rostelato, do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, desenvolveu durante os anos 2001-2005 sua tese de doutorado “Estudo e Desenvolvimento de uma Nova Metodologia para Confecção de Sementes de Iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia”. Foi criada uma equipe multidisciplinar no Centro de Tecnologia das Radiações (CTR-IPEN / SP), cujo objetivo era o desenvolvimento de um protótipo que viabilizasse a produção local para atender a solicitação da classe médica e a demanda grande de tratamentos. O domínio tecnológico permitirá que as sementes produzidas localmente tenham menor custo e permitam o acesso ao tratamento a um maior número de pacientes^{30, 31, 35}.

Em 2012, Carla Daruich de Souza, apresentou a dissertação de mestrado; “A comparação dos métodos de fixação do iodo radioativo em substratos de prata”. Com o objetivo de estudar novos meios de produção de sementes com custo menor surgiu então a iniciativa de desenvolver uma semente com um substrato polimérico³⁴.

1.5 Fontes radioativas seladas: Requisitos gerais e classificação

A produção de fontes radioativas seladas deve seguir critérios definidos, a fim de garantir sua conformidade com as exigências de proteção radiológica. A norma

International Standard Organization. Radiation protection - Sealed radioactive sources – General requirements and classification – ISO 2919 ³⁶, classifica e orienta quanto a verificação de todo o produto em relação a segurança do seu desenvolvimento. Para que haja aprovação do modelo de fonte em desenvolvimento, ao final de todos os ensaios requeridos por esta norma deverá ser comprovada a capacidade da fonte selada em manter sua estanqueidade. Após cada ensaio a fonte deverá ser examinada visualmente para constatar sua integridade e deverá também ser submetida a um ensaio de estanqueidade, realizado de acordo com a norma ISO 9978 - “*Radiation Protection – Sealed Radioactive Sources – Leakage Test Methods*” ³⁷.

1.6 Polímeros

Os polímeros são compostos químicos com alta massa molar, formados por muitas moléculas simples, iguais ou de vários tipos diferentes, unidas umas às outras por ligações covalentes, resultantes de muitas reações de adição ou de condensação consecutivas ³⁸. A classificação dos polímeros é realizada conforme suas características mecânicas. De acordo com seu comportamento mecânico, os polímeros podem ser plásticos (termoplásticos ou termorrígidos, de acordo com a fusibilidade), elastômeros (borrachas) e fibras ³⁹.

1.6.1 Polipropileno

O polipropileno (PP) ou polipropeno é um polímero plástico, derivado do propeno ou propileno e reciclável. A sua forma molecular é $(C_3H_6)_x$. O polipropileno é um tipo de plástico que pode ser moldado usando apenas aquecimento, ou seja, é um termoplástico. Possui propriedades muito semelhantes às do polietileno (PE), mas com ponto de amolecimento mais elevado, em torno de 153 °C. Em temperatura ambiente, o polipropileno (PP) possui boas características físicas, térmicas e mecânicas, tais como: dureza relativa, ponto de fusão alto, densidade baixa e resistência a impactos. A utilização do Polipropileno em medicina é amplamente conhecida, como destaque para as aplicações em sutura ⁴⁰.

1.6.2 Resina epóxi

As resinas epóxi também chamadas poliepóxido, são polímeros termorrígidos de alto desempenho mecânico que contêm pelo menos dois grupos epóxi terminais conhecidos também como grupos oxirano ou etoxilina, por molécula. Suas aplicações incluem recobrimentos protetivos, adesivos, equipamentos para indústria química, compósitos estruturais, laminados elétricos e encapsulados eletrônicos. As resinas epóxi mais utilizadas têm como base o diglicidil éter do bisfenol - A (DGEBA). A estrutura básica desse tipo de polímero, onde as unidades de repetição (n) podem variar de 0 a 25, podendo ser obtidas resinas líquidas de baixa viscosidade (1), até resinas sólidas ($n > 1$).

Existem quatro tipos de resina comercializados: resina epóxi à base de bisfenol A, à base de bisfenol F e/ou Novolac®, resina epóxi bromada e resina epóxi flexível. A troca do Bisfenol A pelo Bisfenol F propicia às resinas epóxi maior número de ligações cruzadas e melhor desempenho mecânico, químico e térmico.

Essas resinas epóxi merecem elevado interesse para serem empregadas na confecção de matriz polimérica de imobilização de material radioativo, por apresentarem:

- Elevada resistência de aderência;
- Fácil aplicação;
- Rápido endurecimento/ tempos de espera reduzidos;
- Aplicação diversificada;
- As resinas epóxi comerciais, em sua grande maioria, não contém quantidades significativas de impurezas radioativas, levando a exibir uma baixíssima radiação de fundo (*background*), não comprometendo, portanto a atividade total e os procedimentos de calibração da fonte selada;
- A resina DGEBA é uma das mais antigas resinas da classe epóxi oferecendo menores custos, facilidade de aquisição e disponibilidade no mercado;
- São de baixa toxicidade e, conseqüentemente, baixa possibilidade de contaminação química durante sua manipulação;
- Levam, após processo de cura, à obtenção de material polimérico de elevada resistência à compressão e força de adesão e com alta resistência à radiação;
- Originam também, após a cura, polímeros praticamente insolúveis em água, sejam em meios ácidos como alcalinos, que dificultam o vazamento ou difusão do componente radioativo mesmo quando imersos nestes citados meios;

- Facilidade de Processamento;
- Contração mínima;
- Não libera subprodutos;
- Resistência química elevada, especialmente ao intemperismo e umidade ⁴¹.

Uma enorme variedade de agentes de cura é empregada no processamento de resinas epóxi. A cura de uma resina é um processo definido como a mudança nas propriedades químicas e físicas de uma determinada formulação resina/endurecedor. O tipo de reagente determina o tipo de reação, velocidade da reação e a gelificação. Os agentes de cura mais comuns são amínicos divididos em aminas alifáticas e aminas aromáticas. As alifáticas são muito reativas, exibindo tempo de gel relativamente baixo a temperatura ambiente. As aromáticas têm menor reatividade e necessitam de altas temperaturas (150 °C a 180 °C) de cura. Os agentes de cura tipo anidrido, entre eles anidrido metil ná dico e anidrido ftálico, têm menor reatividade que as aminas aromáticas, possibilitando tempo longo de utilização durante o processo. A relação epóxi/endurecedor afeta, após a cura, a transição vítrea, o módulo de elasticidade e a resistência mecânica. Em princípio, não deve haver nenhum grupo epóxi ou agente de cura não reagido após o processo de cura, objetivando obter propriedades otimizadas ⁴².

1.7 Simulações com o Método de Monte Carlo

Em física das radiações ionizantes, as simulações numéricas com o algoritmo Monte Carlo são utilizadas como uma importante ferramenta para descrever os transportes das radiações ionizantes na matéria. O principal intuito é estimar as interações e possíveis deposições de energia ao longo da trajetória destas radiações no meio de interesse ^{43, 44}.

As simulações do Método de Monte Carlo produzem emissões aleatórias de “eventos” ou “histórias” com níveis discretos de energia, que podem ser partículas ou fótons gerados inicialmente (conforme a descrição inicial). Estas histórias sofrem interações com o meio de acordo com as probabilidades existentes. Os principais mecanismos físicos de interação são calculados durante o transporte destas partículas, verificando se a partícula perde energia, interage com outra partícula, interação elástica, depositada no meio e etc. Os valores gerados em cada história simulada aproximam-se de um valor médio, deste modo, quanto maior o número de histórias simuladas, maior proximidade com um valor “real” estimado ⁴⁵.

Resumidamente, as simulações utilizando o algoritmo Monte Carlo são realizadas de modo estocástico, ou seja, simulam o transporte de partículas ou fótons por meio de emissões randômicas, conforme a geometria e meios inseridos no código. Atualmente, diversos códigos computacionais baseados em Monte Carlo foram desenvolvidos para o estudo do transporte da radiação ionizante em física médica e correlata, os mais utilizados são: PENELOPE ⁴⁵, MCNP6 ⁴⁶, EGSnrc ⁴⁷, GEANT4 ⁴⁸, FLUKA ⁴⁹, dentre outros. Não limitados somente a estas distribuições, diversos subcódigos derivados dos mencionados anteriormente são utilizados.

O Comitê de Radioterapia da Associação Americana de Física Médica (AAPM) formou, em 1988, um grupo de trabalho denominado *Task Group* No. 43 (TG-43), com o objetivo de rever as publicações recentes em dosimetria de fontes de braquiterapia para implantes intersticiais e para recomendar um protocolo de dosimetria que incluísse um formalismo para cálculos de dose e uma série de dados com valores de parâmetros dosimétricos. Esse protocolo, TG-43, apresenta um formalismo que define claramente as grandezas físicas necessárias à dosimetria de fontes de braquiterapia ⁵⁰.

Na FIG.9 é mostrada a geometria recomendada pelo protocolo TG-43. O comprimento ativo, denotado por L expressa o volume em que o radionuclídeo está distribuído. Pontos ao redor da fonte, expressos por coordenadas polares, são utilizados para obtenção dos fatores dosimétricos.

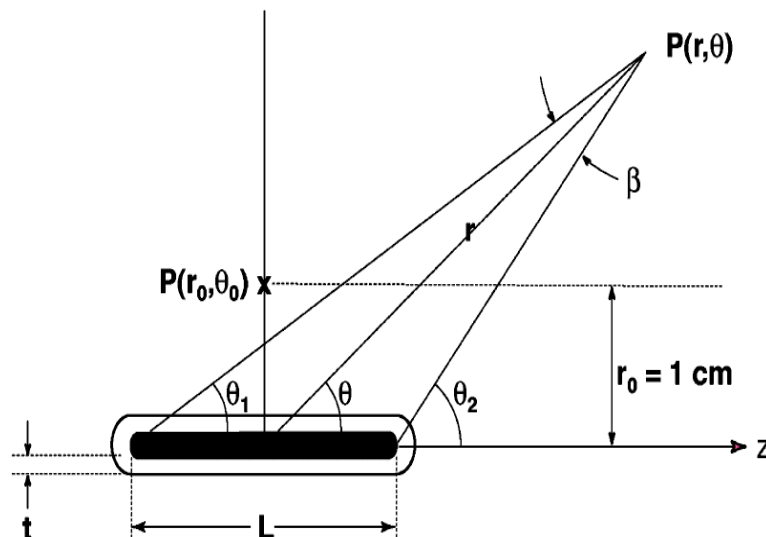


FIGURA 9 – Coordenadas polares utilizadas para o cálculo de taxa de dose do protocolo TG-43 ⁵⁰

O ponto $P(r_0, \theta_0)$ denominado ponto de referência é aplicado para a normalização dos fatores descritos no algoritmo de cálculo da taxa de dose. Este algoritmo, sugerido pelo protocolo TG-43, é descrito conforme a equação (1):

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (1)$$

Assim:

- $\dot{D}(r, \theta)$ é a taxa de dose no ponto de interesse, ($cGy \cdot h^{-1}$);
- S_K é a intensidade de kerma-ar ($cGy \cdot cm^2 \cdot h^{-1}$ ou U);
- Λ constante de taxa de dose ($cGy \cdot h^{-1} \cdot U^{-1}$ ou cm^{-2});
- $G_L(r, \theta)$ é a função de geometria (cm^{-2});
- $G_L(r_0, \theta_0)$ é a função de geometria no ponto de referência (cm^{-2});
- $g_L(r)$ é a função de dose radial (adimensional) e
- $F(r, \theta)$ é a função de anisotropia (adimensional).

O subscrito L inserido na função de geometria e função de dose radial denota a aproximação linear (2 D) de uma fonte cilíndrica e nota-se que os três últimos termos da equação 2 renderá valores adimensionais. Verifica-se que o símbolo U também equivale em outras unidades a $1 \mu Gy \cdot m^2 \cdot h^{-1}$. Como o propósito principal deste projeto é o desenvolvimento de uma fonte para braquiterapia de baixa taxa de dose, a descrição completa dos fatores será omitida neste texto, porém são bastante encontradas nas referências^{50, 51, 52}.

Utilizando um aproximação de fonte linear (2 D), a função de geometria pode ser expressa por meio da equação 2:

$$G_L = \begin{cases} \frac{\beta}{L \cdot r \cdot \sin \theta} \Rightarrow \theta \neq 0^\circ \\ \frac{1}{r - L/2} - \frac{1}{r + L/2} \Rightarrow \theta = 0^\circ \\ L \end{cases} \quad (2)$$

Na equação 2, L é o comprimento ativo da fonte; θ é o ângulo subtendido pela fonte ativa com relação ao ponto (r, θ) , como ilustrado na FIG. 18; r é a distância do ponto (r, θ) ao centro do comprimento ativo da fonte. Para os valores de β , utilizando conceitos de geometria plana, este trabalho utilizou a expressão descrita pela equação 3⁵².

$$\beta = \theta_2 - \theta_1 = \frac{\tan^{-1}\left(\frac{r \cos \theta + L/2}{r \sin \theta}\right) - \tan^{-1}\left(\frac{r \cos \theta - L/2}{r \sin \theta}\right)}{L r \sin \theta} \quad (3)$$

Neste trabalho, as simulações do Método de Monte Carlo foram realizadas para estimar os parâmetros dosimétricos da semente proposta. Os valores obtidos nestas simulações foram descritos para uma análise qualitativa da fonte radioativa e não compreende em uma caracterização dosimétrica completa para a semente desenvolvida, uma vez que diversos requisitos foram necessários para atingir esta etapa (incertezas das dimensões da fonte, distribuição do radioisótopo dentro do invólucro etc).

2. OBJETIVO

2.1 Gerais

Este trabalho tem como objetivo o estudo de materiais poliméricos em núcleos de sementes radioativas de Iodo-125. O desenvolvimento de um novo núcleo para as sementes de Iodo-125 possibilitará a investigação de processos de produção mais eficazes e econômicos.

2.2 Específicos

- Buscar um substrato polimérico e/ou resina epóxi para o desenvolvimento da fonte, avaliando sua fixação com o iodo radioativo;
- Desenvolver metodologia de fixação do iodo radioativo em um substrato composto por polipropileno;
- Desenvolver metodologia de imobilização do iodo radioativo em uma matriz epóxi;
- Executar os testes de estanqueidade normalizados pela ISO 9978;
- Apresentar a simulação do Método de Monte Carlo para a melhor técnica

3. REVISÃO DA LITERATURA

As primeiras 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"⁵³. Suas dimensões e formato foram descritas como as atuais. Em seu núcleo utilizou-se materiais plásticos como o *nylon*, borracha de silicone, teflon e resina de poliéster. As fontes de radiação sugeridas foram paládio-103, césio-131 e o iodo-125. Os radiomarcadores ou materiais radiopacos utilizados são o ouro e o tungstênio, para detecção em exames de raio X. O aço inox e o titânio são indicados como material de revestimento.

Em 1982, foi a patente de Kubiawicz de título "*Radioactive iodine seed*"⁵⁴ que sugeriu o uso de cloreto de prata ou brometo de prata para realização da troca iônica resultando em iodeto de prata (AgI^{125}). A partir dessa patente foi confeccionado o modelo 6711 da GE- Healthcare⁵⁵, modelo esse mais comercializado e utilizado atualmente.

"*Device and method for encapsulating radioactive materials*" é uma patente de Suthanthiran, 1990⁵⁶ que descreve uma cápsula de aço inox ou titânio composta de duas partes com uma extremidade fechada. Uma das partes é colocada no interior da outra com interferência mecânica provendo uma selagem sem necessidade de soldagem. Em outra patente do mesmo autor (em co-autoria com Lakshman) "*Pellet for a radioactive seed*"⁵⁷ de 1992, são descritos três exemplos de sementes. No primeiro é utilizado um substrato de tungstênio, também servindo como marcador em exames de imagem. O revestimento do fio é com 25 % de polytyrosina e 75 % de acetato de celulose. O fio revestido é imerso em 1mL de iodo-125 em solução de NaI de 1000 mCi/mL. No segundo, o fio de tungstênio já revestido é colocado em solução de NaI de 500 mCi/mL. O iodeto de sódio radioativo é adicionado de 0,5 mCi em 0,5 mCi com intervalos de 30 minutos. Já no terceiro e último exemplo descrito são misturados 50 mL de poli-S-tyrosina e 2 mg/mL em 0,1 mol/L NaOH.

Cutrer publicou duas patentes, "*Laser welded brachytherapy source and method of making the same*"⁵⁸ em 1999 e "*Radioactive seed with multiple markers and*

method for using the same”⁵⁹ em 2003. As sementes desenvolvidas utilizam um substrato composto de quatro esferas de resina em que o material radioativo, iodo-125 ou paládio-103, é incorporado. Os marcadores utilizados, para localização da fonte, foram esferas de prata ou ouro. A posição das esferas depende da atividade final desejada. Cutrer relata poucos detalhes da reação de fixação.

Na patente, “*Encapsuled low-energy brachytherapy sources*”⁶⁰ publicada em 2000, Robertson apresentou um modelo para fontes de baixa taxa de dose contendo quatro esferas (diâmetro de 0,65 mm) de zeolita como 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). A invenção considerou diversos problemas de anisotropia associadas a atenuação da radiação pelo encapsulamento, afirma o autor.

Também em 2000, Slater *et al* publicaram a patente “*Radioactive therapeutic seed having selective marker configuration*”⁶¹, em que descrevem uma semente com quatro esferas de titânio, alumínio ou vidro em que o material radioativo está depositado. As esferas são separadas, duas a duas, por um marcador de gadolínio, visível em ressonância magnética, com uma cavidade no seu interior que permite a colocação de um segundo marcador. A cápsula de titânio é dividida em duas metades, um “plug” anular de titânio é colocado na parte central para soldagem da semente.

Em 2002, Singh *et al* publicaram a patente “*Radioactive seeds for brachytherapy and a process for making the same*”⁶² que apresenta uma semente composta por dois cilindros de resina contendo iodo-125 ou paládio-103. O tipo de resina selecionado depende do radionuclídeo e o método de cura desejado, logo a mesma deve ser um material curável e que permita uma mistura com um radionuclídeo, para a obtenção de uma mistura homogênea.

Neste trabalho foi preparada uma mistura de resina com os radionuclídeos e, em seguida, curada. Uma das resinas selecionadas foi a resina epóxi. Entre os cilindros de resina foi colocado um marcador que pode ser de prata, ouro, tungstênio ou chumbo. Uma cápsula biocompatível foi utilizada e os materiais preferivelmente escolhidos para o encapsulamento foram titânio, alumínio, magnésio ou plástico. O plástico selecionado pode variar entre polímeros do tipo policarbonato, poliamida, incluindo polietileno. Em relação ao radionuclídeo, esse pode estar na forma elementar ou não-elementar, já a resina, pode conter funcionalidades ativas para auxiliar na dispersão do radionuclídeo. O

processo de preparação da semente envolveu uma formulação com a resina desejada obtendo uma mistura homogênea.

Mathew *et al.* publicaram em 2002 o artigo “*A novel approach for the adsorption of iodine-125 on silver wire as matrix for brachytherapy source for the treatment of eye and prostate cancer*”. Descreveram um procedimento de deposição de iodo-125 em fios de prata envolvidos com paládio ⁶³.

Em diversas publicações o grupo chefiado por Cieszykowska, publicou dois novos métodos de preparação de sementes de iodo-125 ^{64, 65}. O primeiro é um aplicador oftálmico com iodo-125 fixado por eletrólise interna numa concha de prata. No segundo método, os autores utilizaram a eletrólise interna aplicados núcleos de prata com as dimensões de 3 mm de comprimento e 0,5 mm de diâmetro e para fios inteiros de 30 mm de comprimento

Em 2009, Saxena *et al.* publicaram o artigo “*Development of a new design I¹²⁵-brachytherapy seed for its application in the treatment of eye and prostate cancer*” ⁶⁶ que descreveu uma semente feita com esferas de prata com diâmetro de 0,5 mm, revestidas com paládio. Uma solução de iodeto de sódio radioativa dissolvida em hidróxido de sódio ficou em contato durante um tempo e temperatura não estipulado pelo autor, em seguida as esferas foram lavadas com água destilada a 50 °C e revestidas com poliestireno.

Em 2013, Kaplan publicou a patente, “*Brachytherapy Seed*” que descreveu que, o componente pode ser biocompatível biodegradável e inclui um polímero, tal como poli (cloreto de bis (p-carboxifenoxi) propano anidrido); um copolímero de poli-carboxifenoxipropano. O marcador radiopaco pode ser platina, irídio, rênio, ouro, tântalo, bismuto, índio, tungstênio, prata, ou um polímero radiopaco. Radioisótopos para a utilização na presente invenção podem incluir I-125 e Pd-103 ⁶⁷.

3.1 Sementes encontradas no mercado atual:

Na TAB. 1, são mostradas algumas das sementes comerciais, seu fabricante, nome comercial utilizado e seu modelo.

TABELA 1 - Detalhamento das sementes atuais comercializadas.

Fabricante	Nome Comercial	Modelo
Nucletron - Elekta	Select Seed I-125	130,002
Best Medical International Inc.	Best® I-125 Source	2301
Oncura GE Healthcare	OncoSeed	6711
Oncura GE Healthcare	ThinSeed	9011
Theragenics Corporation	I-Seed I-125	AgX100
Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Alemanha	IsoSeed® I-125	125.S06
Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Alemanha	IsoSeed® I-125	125.S16
Eckert & Ziegler BEBIG GmbH, Alemanha	IsoSeed® I-125	125.S17
IsoAid, LLC	Advantage I-125	IAI 125A
Brachytherapy Services	Prospara I-125	MED 3631-A/M
Bard Urological Division	Seed 125Implant	STM 125I

4. MATERIAIS E MÉTODOS

As metodologias foram escolhidas levando em consideração a infraestrutura encontrada no laboratório e a experiência do grupo de pesquisadores em experimentos anteriores. A partir de então foi feito o estudo dos compostos e parâmetros necessários para fixação do iodo-125 no substrato polimérico. Foram pesquisados em patentes, livros e artigos os métodos que já utilizados ou que estão em estudo e feito uma comparação entre os diferentes polímeros selecionados para fixação. Com a resina epóxi foi realizada uma análise térmica, que determinou as propriedades físicas e químicas do material.

4.1 Preparo da solução radioativa

O preparo inicia-se com a solução de NaI (Iodeto de Sódio) que foi fornecido pela empresa Nordion Science Advancing Health. Em seguida essa solução foi diluída em NaOH (Hidróxido de Sódio) em concentração de 0,001 mol/L. Esta concentração foi determinada em trabalhos anteriores, onde avaliou-se a melhor concentração para a fixação do radionuclídeo iodo-125³⁴.

4.2 Substratos de Polipropileno

Esta escolha de substrato deu-se por observação de outro trabalho realizado pelo grupo³⁴. Durante esses trabalhos, notou-se que o iodo radiativo aderiu com facilidade à frascos de polipropileno. Por essa razão, optou-se por verificar a teoria com substratos já formados como fios e esferas.

4.2.1 Esferas

As esferas de polipropileno, fornecidas pela empresa Braskem, foram selecionadas para os ensaios são leitosas e apresentam um diâmetro de 5 mm, como ilustradas na FIG.10.



FIGURA 10- Imagem das esferas de polipropileno utilizadas

Os ensaios com as esferas de polipropileno foram realizados com a adição de carreador, pois a literatura que afirma que o uso da solução carreadora facilita a reação ³⁴. Essa afirmação se baseia na teoria de que quanto mais reagente maior será a tendência de formação de produto. Logo, quanto mais iodo (na forma de íons iodeto), sendo ele radioativo ou não, estiver presente maior será a deposição de iodeto na superfície do polímero. Essa solução foi feita a partir de três diluições de uma solução inicial com hidróxido de sódio e iodeto de sódio não radioativo. Ela foi utilizada normalmente para completar o volume final da reação. Depois os rendimentos foram comparados para conferir qual das duas alternativas foi a melhor. A solução carreadora foi preparada seguindo os passos mostrados na FIG.11.

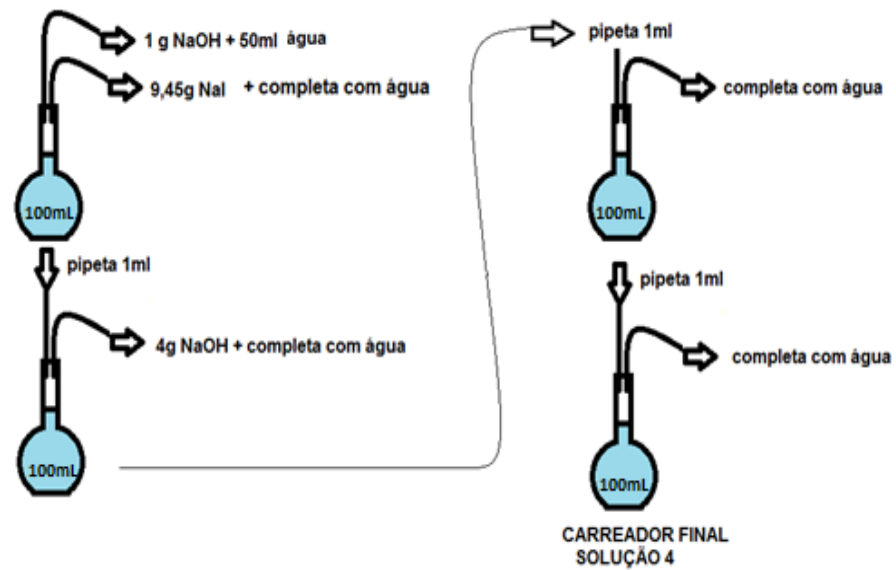


FIGURA 11- Método de preparo da solução carreadora ³⁴

4.2.1 Fios

Na FIG. 12 são mostradas duas amostras de fios de sutura de polipropileno, fornecidos pela PolySuture Inc, com diâmetro de 3 mm e cortados em pedaços 10 mm de comprimento.

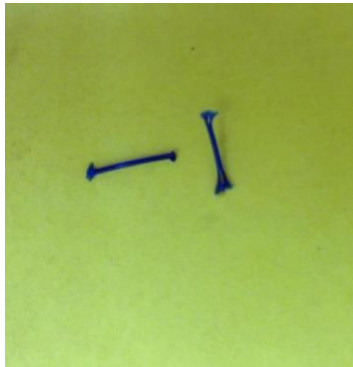


FIGURA 12 - Imagem do fio de polipropileno

4.3 Processos estáticos e dinâmicos

Verificou-se que em experimentos anteriores a movimentação da solução radioativa melhora a homogeneidade da mistura ³⁴. Neste trabalho optou-se por verificar se tais parâmetros também interferem nos substratos poliméricos.

Portanto, os ensaios foram realizados de forma estática e dinâmica. Na forma estática, as amostras foram colocadas em uma solução radioativa e deixadas em repouso. Nos experimentos dinâmicos, as amostras foram imersas na solução radioativa e colocadas em movimento em um roldador, com o objetivo de homogeneizar a solução em contato com o material.

4.4 Fixação do material radioativo em polipropileno

Para o polipropileno realizou-se dois ensaios, com materiais em formatos diferentes (esferas e fios). Exemplos de valores utilizados nos experimentos são descritos a seguir:

4.4.1 Experimento 1

Uma alíquota de 100 μL de solução primária de iodo-125 foi preparada com atividade de 7,46 mCi e adicionou-se 1500 μL de NaOH, totalizando 1600 μL de solução (denominada aqui – solução secundária) foi dividida em quatro tubos de ensaio com 400 μL cada.

Primeiro tubo: 400 μL da solução secundária + um fio de sutura de 10 mm (2,5 mg) + 100 μL de NaOH, totalizando 500 μL . O fio ficou imerso na solução por uma semana, com atividade de 2,21 mCi (fio + solução).

Segundo tubo: 400 μL da solução secundária + um fio de sutura de 10 mm (2,5 mg) + 100 μL de NaOH, totalizando 500 μL . O fio ficou imerso na solução por duas semanas, com atividade de 2,85 mCi (fio + solução).

Terceiro tubo: 400 μL da solução secundária + uma esfera com 5 mm de diâmetro (26,7 mg) + 100 μL da solução carreadora, totalizando 500 μL . A esfera foi imersa na solução por uma semana, com atividade de 2,17 mCi (esfera + solução).

Quarto tubo: 400 μL da solução secundária + uma esfera com 5 mm de diâmetro (21,4 mg) + 100 μL da solução carreadora, totalizando 500 μL . A esfera foi imersa na solução por duas semanas, com atividade de 1,95 mCi (esfera + solução).

4.4.2 Experimento 2

Foram colocadas 5 esferas poliméricas em um frasco com 100 μL de solução carreadora + 70 μL da solução primária (radioativa) + 830 μL de NaOH, totalizando 1000 μL . A atividade aferida foi 12,54 mCi (esferas + solução).

Em outro frasco foram colocados 5 fios de sutura com as mesmas proporções determinadas para as esferas, também totalizando 1000 μL . Em ambos os casos, os frascos de vidro ficaram em movimentação no rolator por 24 horas.

4.5 Matriz epóxi

4.5.1 Características da resina

A resina utilizada para a imobilização da solução radioativa foi a SQ 2004 com seu endurecedor SQ 3131. A Tabela 2 apresenta as características da resina e do endurecedor.

TABELA 2 - Características da resina ⁶⁸

	Resina SQ 2004	Endurecedor SQ 3131
Aparência	Líquido incolor viscoso	Líquido âmbar
Viscosidade, 20°C, cPs	500 a 800	3.000 +/- 1000
Peso específico, 20°C, g/m³	1,12 +/- 0,01	1,10 +/- 0,05

4.5.2 Análise térmica

Análise térmica é um termo que abrange um grupo de técnicas nas quais uma propriedade física ou química de uma substância, ou de seus produtos de reação, é monitorada em função do tempo ou temperatura.

Foi realizada a análise térmica em amostra da resina escolhida, o TGA (*Thermal Gravimetric Analysis*), técnica utilizada em polímeros na qual se monitora a variação da massa da amostra em função da temperatura ou do tempo. O equipamento utilizado foi da marca TA modelo: SDT Q600 (FIG. 13) em atmosfera de N₂ e rampa de aquecimento de 10 °C/min.



FIGURA 13 – Equipamento de Termogravimetria (TGA), modelo SDT Q600

4.5.3 Imobilização do material radioativo em resina epóxi

4.5.3.1 Experimento 3

Foi preparado um molde de silicone com quatro cavidades, as quais possuem o mesmo formato do núcleo da semente.

Neste ensaio, 10 mL (11,2 g) de resina (reação da epícloridrina com o bisfenol A) foi misturada a 20% de endurecedor (poliamina modificada da dietilenotriamina – DETA, utilizado em todos os experimentos) 2,04 mL (2,24 g), totalizando uma massa de 13,4 g de solução. Foram adicionados 100 μ L de Iodo-125, da solução primária + 1 mL de NaOH, com atividade de 11,38 mCi. A mistura foi homogeneizada manualmente e colocada no molde para curar.

Após o processo de cura da resina os quatro *pellets* (núcleos) foram retirados e levados a uma câmara de ionização tipo poço da marca Capintec CRC-15R (FIG.14), para que fossem aferidas as atividades.



FIGURA 14 - Capintec CRC-15R. Destaque para o suporte para as medidas

Os quatro *pellets* foram mensurados na balança Mettler Toledo – AB304-Sc com precisão de miligramas. Em seguida, a atividade por grama ($\mu\text{Ci/g}$) foi determinada.

4.5.3.2 Experimento 4

Neste ensaio, 10 mL (11,2 g) de resina foi misturada a 20 % de endurecedor, 2,04 mL (2,24 g) totalizando uma massa de 13,4 g de solução. Foram adicionados 300 μL de iodo-125, com atividade de 1,41 mCi. Além de 3% da massa total de dióxido de titânio (TiO_2), aproximadamente 0,402 g. A mistura foi homogeneizada manualmente e colocada no molde para curar.

Após o preenchimento de todos os espaços no molde, o béquer com resina que ficou aderida na pipeta e a ponteira foram levados à câmara de ionização, onde foram medidas e apresentaram uma atividade de 0,842 mCi. O tubo de ensaio inicial após a transferência para a resina também foi medido e apresentou uma atividade de 0,135 mCi. Logo, com todas as medidas obtidas foi calculada a atividade do iodo-125 utilizada no experimento que apresentou o valor de 0,433 mCi.

4.5.3.3 Experimento 5

No experimento 5, foi realizado o mesmo procedimento que o experimento 4, porém sem o uso do dióxido de Titânio. Utilizando então o mesmo molde, foram feitos novos *pellets*, as quais possuem o mesmo formato do núcleo da semente.

Foi colocado 5 mL (5,6 g) de resina foi misturada a 20% de endurecedor 1,02 mL (1,12 g) totalizando uma massa de 6,7 g de solução. Foram adicionados 300 μL de iodo-125 com atividade de 1,41 mCi. A mistura foi homogeneizada manualmente e colocada no molde para curar. Dentro desses espaços foi colocado, em cada um, uma semente de prata apenas como referência de material radiopaco, conforme mostrado FIG. 15.



FIGURA 15 - Imagem do molde e as sementes de prata (material radiopaco)

Após o preenchimento de todos os espaços no molde (FIG. 16) o béquer com resina aderida mais a pipeta e a ponteira foram avaliados na câmara de ionização e apresentaram uma atividade de 0,842 mCi. O tubo de ensaio inicial após a transferência para a resina também foi medido e apresentou uma atividade de 0,135 mCi. Logo, com todas as medidas obtidas calculou-se a atividade do iodo-125 utilizada no experimento obtendo uma atividade de 0,433 mCi.



FIGURA 16 - Demonstração do preenchimento dos espaços de cada núcleo

4.6 Estudos das propriedades do material polimérico

4.6.1 Teste de imersão em água destilada à temperatura ambiente

Para o teste de estanqueidade, a fonte de iodo-125 já curada foi deixada em uma placa de Petri com água destilada. Neste teste é realizada a imersão da fonte em líquido que não ataque o material externo e que seja considerado efetivo na remoção de qualquer material radioativo externo. A fonte foi deixada nessas condições à temperatura ambiente por 24 horas e removida em seguida para medida atividade do líquido. Para as

medições de atividade da fonte também utilizou-se um detector de iodeto de sódio, NaI(Tl).

4.6.2 Teste de esfregação

Para o teste de esfregação utilizou-se um detector NaI(Tl). Comum pedaço de papel de filtro, a superfície da resina curada foi esfregada. Foi avaliada também na fonte a possibilidade de o iodo-125 se volatilizar e escapar da matriz epoxídica. Para este teste, foram feitas inúmeras medidas da atividade ao longo do tempo e comparou-se com a atividade teórica que a fonte deveria apresentar no momento da medida considerando o decaimento do iodo-125.

4.7 Simulações das sementes com o Método de Monte Carlo

Considerando a dificuldade de posicionamento do núcleo da fonte dentro do invólucro de titânio, as simulações da semente proposta neste projeto foram comparadas com os valores de referência da semente da GE Healthcare modelo 6711, mais utilizada nos implantes permanentes de próstata a qual é similar ao modelo desenvolvido no IPEN-CNEN/SP.

As simulações foram realizadas com o código PENELOPE versão 2011, e como programa auxiliar (aplicado para inserir as informações básicas das simulações programa fonte) PenEasy versão 2013⁶⁹, seguindo todas as recomendações do protocolo *Task Group* (TG-43)^{70, 71, 72}.

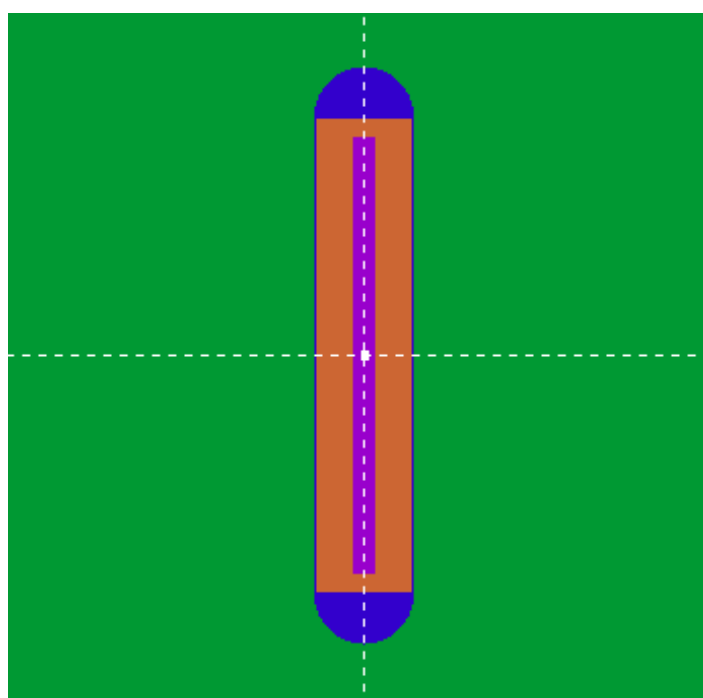
Dois conjuntos de simulações foram realizados: simulações para estimar a intensidade kerma-ar e simulações em uma esfera de água líquida, com a fonte posicionada no centro desta esfera. A diferença básica entre os conjuntos de simulações é o meio utilizado para o transporte das radiações emanadas pela semente de iodo-125. O primeiro simula a fonte de iodo-125 no vácuo, com *voxels* de ar com dimensões submilimétricas, alternativamente, o segundo conjunto considera a água líquida como meio espalhador.

Em razão da baixa energia dos fótons envolvidos no processo de simulação (<35 keV), a dose absorvida foi aproximada para kerma de colisão, ou seja, os elétrons foram absorvidos localmente. O espectro de energia do radionuclídeo iodo-125 fora extraído da base de dados do laboratório nacional de Brookhaven (NNDC). As dimensões

dos *voxels* foram selecionadas da publicação de Kennedy *et. al.* ⁷³. A energia de corte dos fótons foi de 1 keV para as simulações envolvendo volumes com água líquida e 5 keV para as simulações de intensidade kerma-ar. Em ambos os conjuntos de simulações, foram simuladas 5×10^9 histórias.

A fonte desenvolvida neste projeto é constituída de três materiais, além do radionuclídeo iodo-125: titânio, resina epóxi e prata. O titânio atua como invólucro do material radioativo contido no interior da cápsula, sua vantagem principal é fornecer um alto grau de biocompatibilidade com os tecidos humanos. A resina epóxi é um dos principais objetos de investigação deste projeto, em razão das vantagens descritas anteriormente. A prata é utilizada como material radiopaco, para permitir a visualização durante e pós-implante. Nas simulações computacionais, a composição dos elementos da fonte radioativa foram extraídas da base de dados dos materiais inseridos no código PENELOPE 2011, exceto para a resina epóxi extraído de Yohannes *et al.* ⁷⁴. As composições e as características físicas da água e ar, utilizadas como meios espalhadores foram realizados conforme recomendações do protocolo TG-43.

A ilustração da geometria da fonte de iodo-125 inserida no código PENELOPE 2011, para estas simulações é mostrada na FIG.17. Nessa figura, a cor verde denota o meio espalhador, azul o invólucro de titânio, laranja e roxa são a matriz epóxi (com iodo-125) e prata, respectivamente.



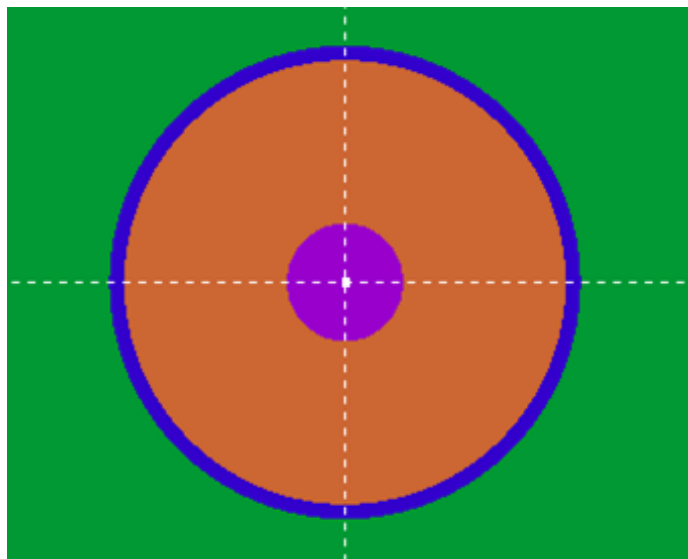


FIGURA17 -Geometria da fonte de iodo-125 utilizada duranteas simulações computacionais, em dois cortes diferentes

A fonte simulada foi constituída de invólucro de titânio com 4,5 mm de comprimento e 0,8 mm de diâmetro externo. O radionuclídeo iodo-125 está contido na matriz epóxi, que possui 3,7 mm de comprimento e 0,70 mm de diâmetro externo e como material radiopaco, um fio de prata de 3,4 mm de comprimento e 0,2 mm de diâmetro. Estes valores são nominais, uma vez que durante a produção destes materiais, variações nas dimensões poderão ocorrer. Como o objetivo deste projeto é a verificação de alguns parâmetros dosimétricos, considera-se que estas variações não irão produzir efeitos consideráveis nesta avaliação dosimétrica.

O modelo de fonte desenvolvido neste projeto fornece uma distribuição de dose absorvida acurada e precisa, pois a resina epóxi estará presente em uma região de grande proximidade com a parede interna da cápsula de titânio, minimizando possíveis movimentações dentro da cápsula. Entretanto, a disposição do material radiopaco tende a sofrer maiores variações de posicionamento, afetando minimamente a distribuição de dose absorvida, principalmente considerando as dimensões do material radiopaco.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Substrato de polipropileno

5.1.1 Experimentos 1 e 2

Decorrido o tempo necessário dos experimentos, a atividade dos tubos e esferas foi medida com o propósito de avaliar a fixação em cada ensaio. No entanto, em todos os casos notou-se que não houve fixação nenhuma nos substratos de polipropileno. Alguns pontos que podem justificar o insucesso do experimento são:

- A duração insuficiente dos experimentos;
- Pouca concentração da solução carreadora;
- Frasco utilizado no experimento pode ter competido com o substrato para a fixação do iodo;
- Fatores externos como temperatura e pressão podem ter mais influência do que o esperado;
- Mudanças na qualidade da solução do iodo-125 fornecida;
- Possibilidade do iodeto simplesmente não fixar no substrato e sim somente ficar aderido à superfície sendo facilmente removido;
- Possibilidade de que esses materiais escolhidos tenham algum pré tratamento superficial. Por exemplo, no do fio de sutura quanto menor a fricção da superfície melhor sua utilidade em casos cirúrgicos.

5.2 Matriz epóxi

5.2.1 Análise térmica

No gráfico 1, são apresentados os valores da análise térmica da resina aquecida até 700°C.

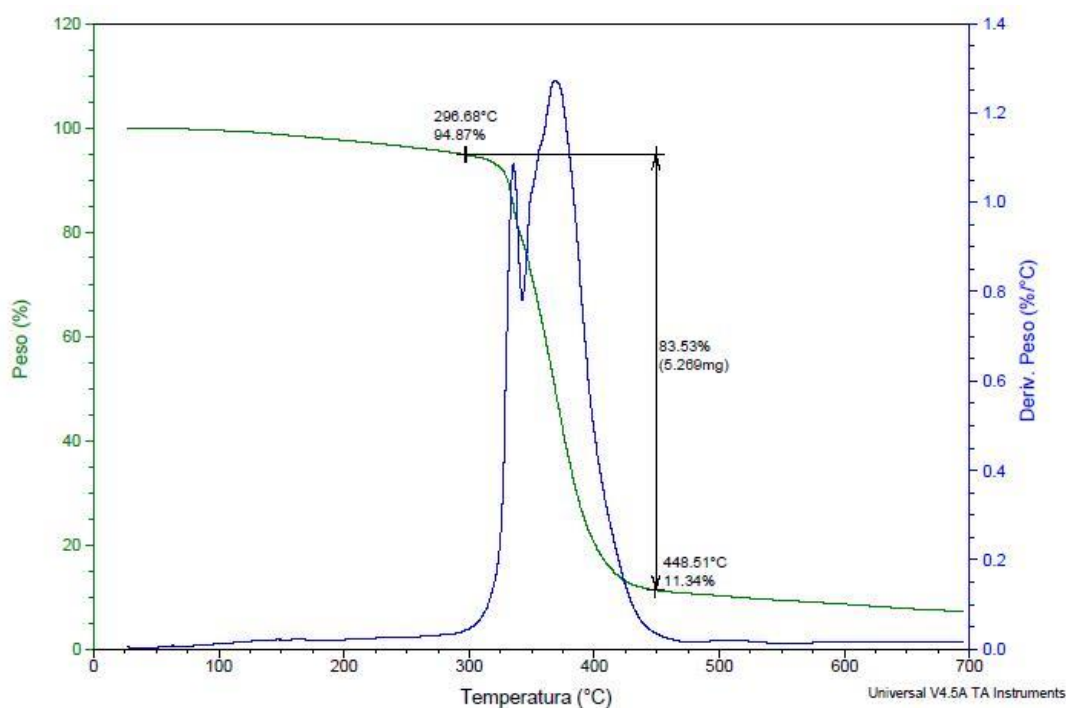


GRÁFICO 1 - Análise térmica da resina epóxi, utilizando a técnica de TGA

Pode-se observar que a temperatura inicial de degradação é de 296,68 °C e a final é de 448,51 °C. Isto mostra que a aplicação da matriz epóxi para a confecção de sementes de iodo-125 é inteiramente viável. As sementes de iodo-125 devem ser esterilizadas antes de sua utilização nos implantes, em geral, o método de esterilização mais utilizado é por temperatura (autoclave), com valores de até 140 °C.

5.2.2 Experimento 3

O processo de cura da resina foi de 40 minutos. E os quatro *pellets* (núcleos) são mostrados na FIG.18.

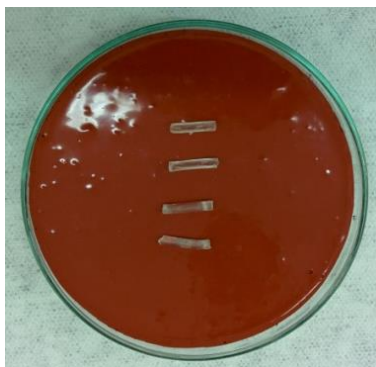


FIGURA 18 - *Pellets* retirados após o processo de cura da resina

Todos *pellets* foram devidamente pesados como é apresentada na TAB.3.

TABELA 3 - Medida da massa de cada núcleo

Núcleo	Massa (mg)
1	70
2	63
3	64
4	46

Na TAB.4 são apresentadas as medidas de atividade por grama dos núcleos.

TABELA 4 - Atividade por massa de cada núcleo

Número do núcleo	Atividade/massa ($\mu\text{Ci/g}$)
1	707,6
2	640,7
3	620,3
4	736,2

Com o valor da medida da atividade inicial da solução de iodo por massa (774,2 $\mu\text{Ci/g}$) foi possível obter, a eficiência de imobilização de cada núcleo como apresentada na TAB.5.

TABELA 5 -Eficiências obtidas de cada núcleo

Núcleos	Percentual de eficiência (%)
1	91,4
2	82,7
3	80,1
4	95,1

Todos os resultados obtidos apresentaram um alto percentual de eficácia. A avaliação dos rendimentos da reação de imobilização foi calculado a partir da equação 4:

$$E_{\%} = \frac{\sum A_N}{A_T} \cdot 100 \quad (4)$$

$E_{\%}$ = Eficiência do processo em porcentagem;

$\sum A_N$ = Somatório das atividades dos núcleos;

A_T = Atividade total da solução corrigida para o decaimento radioativo.

As diferenças de eficiência entre núcleos deve-se as flutuações estáticas do sistema de detecção e balança, porém a eficiência média dos núcleos foi de $87,3 \pm 7,1\%$, considerada satisfatória para os objetivos do trabalho. Os resultados alcançados no experimento 3 são coerentes com os valores obtidos em trabalhos anteriores, para a confecção de sementes com núcleos de prata.

5.2.3 Experimento 4

Nesse experimento, após todos os procedimentos realizados, notou-se que com o uso do dióxido de titânio não foi possível aferir as atividades dos núcleos. O dióxido de titânio possui um alto número atômico, o que fez com que toda energia da radiação emitida no interior do núcleo fosse absorvida pelo material. O que impediu que a radiação emitida alcançasse o detector para medição da atividade.

5.2.4 Experimento 5

No experimento 5 todos os *pellets* tiveram suas massas medidas por três vezes, para que fosse feito uma média (TAB. 8).

TABELA 6 – Medida das massas de cada núcleo e sua média

Núcleo	Medida 1 (g)	Medida 2 (g)	Medida 3(g)	Média das massas (g)
1	0,39	0,40	0,41	0,40
2	0,43	0,39	0,41	0,41
3	0,42	0,42	0,42	0,42
4	0,44	0,43	0,45	0,44
5	0,38	0,41	0,41	0,40
6	0,44	0,42	0,46	0,44
7	0,41	0,43	0,42	0,42
8	0,38	0,40	0,42	0,40
9	0,40	0,39	0,41	0,40
10	0,39	0,42	0,39	0,40

Após 24 horas curando a resina, os novos *pellets* tiveram suas atividades aferidas, na câmara de ionização, como mostrado na TAB. 7.

TABELA 7 - Média das atividades dos *pellets* curados

Núcleos	Média da Atividade (μCi)
1	22
2	21
3	22
4	24
5	22
6	24
7	21
8	22
9	21
10	20
Total	179

Em seguida, foi determinada sua massa específica ($\mu\text{Ci/g}$) como mostrado na TAB.8.

TABELA 8 - Atividade por massa de cada núcleo

Número do núcleo	Atividade/massa ($\mu\text{Ci/g}$)
1	55,0
2	51,2
3	52,4
4	54,5
5	55,0
6	54,5
7	50,0
8	55,0
9	52,5
10	50,0

Com o valor da medida da atividade inicial da solução de iodo-125 por massa ($64,6 \mu\text{Ci/g}$) foi possível obter, a eficiência de imobilização de cada núcleo como apresentada na TAB.9.

TABELA 9 - Eficiências obtidas de cada núcleo

Núcleos	Percentual de eficiência (%)
1	85,1
2	79,3
3	81,1
4	84,4
5	85,1
6	84,4
7	77,4
8	85,1
9	81,3
10	77,4

Todos os resultados obtidos apresentaram um alto percentual de eficácia. A avaliação dos rendimentos da reação de imobilização foi calculado usando a equação da eficiência da (equação 1).

As diferenças de eficiência entre os núcleos deve-se as flutuações estáticas do sistema de detecção e balança, porém a eficiência média dos núcleos foi de $82,1 \pm 3,2\%$.

5.2.5 Estanqueidade dos núcleos

Foram feitas múltiplas medidas da atividade e comparadas com a atividade teórica que a fonte deveria apresentar no momento da medida. Para ambos os testes utilizou-se o mesmo detector, o iodeto, NaI(Tl). Após suas realizações a fonte foi considerada estanque, não apresentando qualquer atividade no papel filtro, para o teste de esfregaço. E para o teste de imersão em água destilada à temperatura ambiente, não excedeu o limite permitido pela norma ISO 9978 que é de 5 nCi (185 Bq)³⁷. Pode-se concluir que não houve vazamento do material radiativo através da resina, antes mesmo que a fonte fosse encapsulada com a cápsula de titânio. O que viabilizou a matriz epóxi para confecção dos núcleos.

5.3 Simulações com o Método de Monte Carlo

Em termos gerais, as simulações mostraram-se coerentes com os valores adotados pela literatura para a fonte GE Healthcare modelo 6711.

A constante de taxa de dose estimada pelas simulações para a fonte modelo IPEN-CNEN/SP foi de $1,014 \pm 0,008 \text{ cGy.U}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Uma vez que este valor é peculiar a cada fonte conseqüentemente ele está associado a elementos internos de cada material. O valor da constante de taxa de dose para a fonte GE Healthcare modelo 6711 é adotada como $0,965 \text{ cGy.U}^{-1}.\text{h}^{-1}$.

Na FIG.19 é mostrada a variação da função radial de dose dos modelos de sementes produzidas no IPEN e o modelo da GE Healthcare 6711. O decréscimo da dose absorvida ao longo da seção ortogonal da fonte foi similar para ambos os modelos de fonte. As divergências nas regiões próximas da fonte ($< 1 \text{ cm}$) ocorreram em razão da diferença dos materiais constituintes e a abrupta redução dos fótons resultantes dos espalhamentos com o material prata, pois no modelo 6711 o material iodo-125 é fixado na superfície de um fio de prata com 0,5 mm de diâmetro.

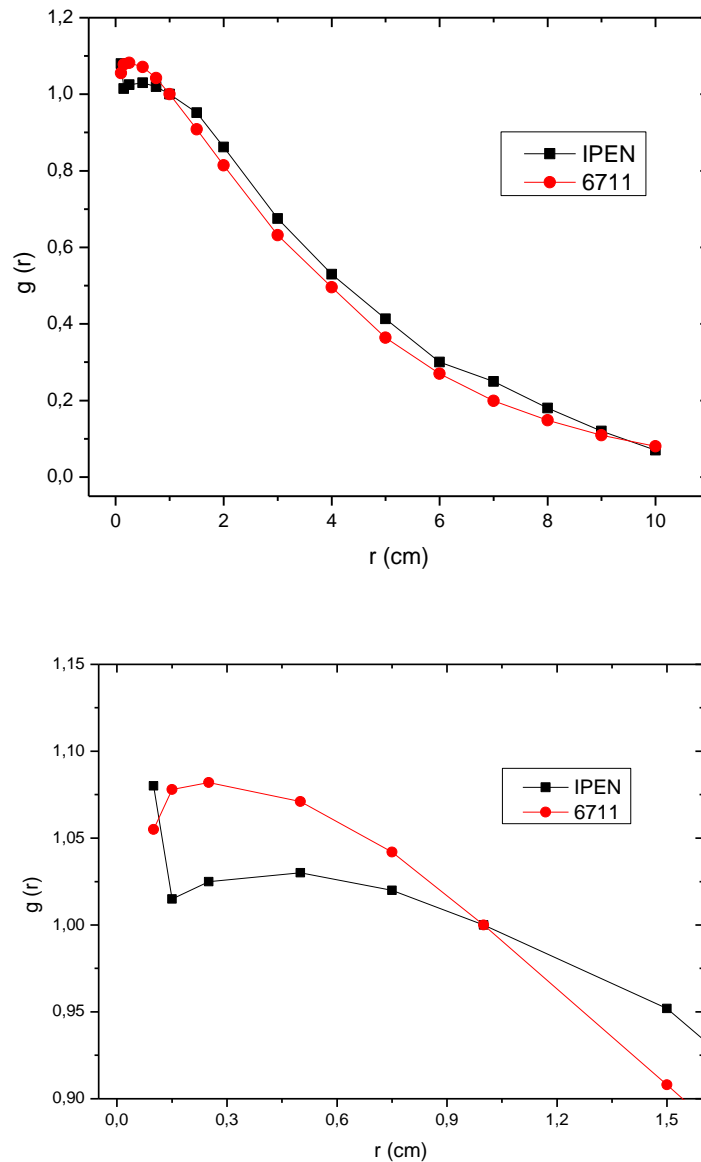


FIGURA19 - Função radial de dose para as fontes avaliadas (figura subsequente mostra o detalhamento para a região próxima a fonte)

As funções de anisotropia são apresentadas na TAB.10. Os valores simulados apresentaram relativa concordância com os valores indicados pela referência. Esta função é sensível às variações e distribuições do radionuclídeo dentro do invólucro e em razão da solda nas extremidades da fonte. As funções de anisotropia obtidas nestas simulações expressam a importância da corroboração com os dados obtidos experimentalmente, uma vez que aproximações dos *voxels* causam efeitos de volumes parcialmente irradiados (*volume averaging effects*), introduzindo incertezas aos volumes avaliados. Apesar das limitações inerentes das técnicas experimentais, foi possível mensurar a distribuição ao redor do sistema avaliado.

Embora o propósito principal das simulações seja avaliar os resultados dosimétricos mais prováveis, considerando as fontes reais, os resultados obtidos aqui demonstraram a viabilidade técnica da fonte modelo IPEN constituída com resina epóxi para utilização nos implantes de braquiterapia de baixa taxa de dose.

TABELA 10 - Função de anisotropia da fonte de iodo-125 modelo IPEN

Ângulo Polar θ (graus)	r (cm)							
	0,25	0,5	1	2	3	4	5	7
0	0,281	0,365	0,563	0,533	0,708	0,606	0,707	0,540
5	0,327	0,371	0,560	0,622	0,708	0,610	0,710	0,544
10	0,409	0,405	0,501	0,572	0,755	0,699	0,751	0,872
20	0,798	0,583	0,793	0,696	0,894	0,754	0,861	0,638
30	0,824	0,697	0,911	0,914	0,994	0,828	0,945	1,058
40	0,877	0,762	0,988	0,834	1,053	0,876	1,001	0,720
50	0,901	0,804	1,036	0,871	1,095	0,909	0,864	0,747
60	0,921	0,828	1,067	1,052	1,122	0,927	1,054	1,181
70	0,924	0,841	1,087	0,911	1,141	0,946	1,076	0,785
80	0,928	0,989	1,000	0,920	0,997	0,960	1,010	0,970

6. CONCLUSÃO

No presente trabalho diferentes métodos de fixação de iodo-125 em substrato polimérico foram testados com o propósito de escolher a alternativa de menor custo e mais eficiente para a produção de sementes de iodo-125 para tratamento de braquiterapia.

A metodologia utilizada foi escolhida com base na infraestrutura disponível e na experiência dos pesquisadores do grupo. As variações dos parâmetros foram estabelecidas, os núcleos foram confeccionados e tiveram suas atividades aferidas.

Os resultados mostraram que os substratos de polipropileno ensaiados não apresentaram nenhuma fixação mensurável do iodo-125.

Já com a resina epóxi os objetivos foram alcançados, pois observou-se que houve a imobilização da solução radioativa na matriz, sem que houvessem perdas ou deposição do material radioativo em sua superfície, como constatado pelo ensaio de esfregação.

A metodologia desenvolvida com a resina epóxi foi satisfatória quando utilizada com a prata, diferentemente do dióxido de titânio, que inviabilizou a medida das atividades dos *pellets*. Acredita-se que sua auto absorção inviabilizou a medida de atividade no detector, no entanto, é necessário que haja estudos mais aprofundados, já que o material pode ser um grande aliado devido sua disponibilidade em pó. Porém, com o uso do fio de prata como marcador, foi possível a confecção de núcleos radioativos com iodo-125, a metodologia possibilita a utilização de um material polimérico em núcleos de sementes radioativas para o tratamento de câncer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. *Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

²WHO | Cancer. World Health Organization; *Cancer*. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>> Acesso em: 15 agosto 2015.

³INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 – Map*. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/Pages/Map.aspx>> Acesso em: 15 agosto 2015.

⁴INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. *Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil 2014*. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322> Acesso em: 15 agosto 2015.

⁵INSTITUTO ONCOGUIA. *Descoberta célula-tronco associada ao câncer de próstata*. Disponível em: <<http://www.oncoguia.com.br/site/interna.php?cat=58&id=1813&menu=2>> Acesso em: 10 agosto 2015.

⁶TONON, T. C. A.; SCHOFFEN, J. P. F. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Revista Saúde e Pesquisa*. v. 2, n. 3, p. 403-410, 2009.

⁷INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. *Tipos de Câncer: Próstata*. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata>> Acesso em: 15 agosto 2015.

⁸VIEIRA, L. J. E. S.; SANTOS, Z. M. S. A.; LANDIM, F. L. P.; CAETANO, J. A.; NETA, C. A. S. Prevenção do câncer de próstata na ótica do usuário portador de hipertensão e diabetes. *Ciência & Saúde Coletiva*. v.13 n.1 Rio de Janeiro, 2008.

⁹LOOKING FOR DIAGNOSIS. *Próstata (Glândula Prostática)*. Disponível em: <http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Pr%C3%B3stata&lang=3> Acesso em: 15 agosto 2015.

¹⁰KHAN, F. M. *The physics of radiation therapy*. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.

¹¹RADGE, H.; KORB, L. Brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, v. 18, n. 1, p. 45-51, 2000.

¹²GRIMM, P. *Ultrasound-guided prostate permanent seed implant therapy*. Seattle: Swedish Medical Center's Seattle Prostate Institute, 1997.

¹³PODGORSAK, E.B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.

¹⁴GRAY, J. R. *Prostate Brachytherapy: a new treatment option for prostate cancer patients*. Columbia: Galen Healthcare, 1998.

¹⁵MATZKIN, H.; KAVER, I.; BRAMANTE-SCHREIBER, 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. *Radiotherapy and Oncology*, v. 68, p. 289-294, 2003.

¹⁶INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. ICRU REPORT 38. *Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology*. Bethesda, MD: ICRU, 1985.

¹⁷PASTEAU O. and DEGRAIS P. The radium treatment of cancer of the prostate. *The Archives of Roentgen Ray*, v. 28, p. 396–410, 1914.

¹⁸PASTEAU O. and DEGRAIS P. Le traitement par radium du cancer de la prostate. *J. Urol*, v. 4, p. 341–345, 1913.

¹⁹BARRINGER B. S. Radium in the treatment of carcinoma of the bladder and prostate. *JAMA*, v. 43, p. 67–72, 1917.

²⁰GERBAULET, A.; HAIE-MEDER, C.; CHASSAGNE, D. Role de la curiethérapie dans le traitement des cancers gynécologiques. *Bull. Cancer*, v. 77, p. 245-250, 1990.

²¹CARLTON, C. E.; DAWOUD, F.; HUDGINS, P. T. Irradiation treatment of carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, v. 108, p. 924, 1972.

²²WHITMORE, W. F.; HILLARIS, B.; GRABSTALD, H. Retropubic implantation of iodine-125 in the treatment of prostatic cancer. *J. Urol.*, v. 108, p. 918, 1972.

²³LAWTON, C.; ROSEN, M.; GILLIN, M.; STUTZ, M. *Prostate brachytherapy*. Wisconsin: Medical College of Wisconsin, 1996.

²⁴PORTER, A. ; BLASKO, J. C. ; GRIMM, P. D. ; REDDY, S. M. ; RADGE, H. *Brachytherapy for prostate cancer*. California: ACS, v. 45, 1995.

²⁵RIVARD, M. J.; BUTLER, W. M.; DEWERD, L. A.; IBBOTT, G. S.; MEIGOONI, A. S.; MELHUS, C. S.; MITCH, M. G. NATH, R. Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report, *Med. Phys*, v. 34, n. 6, p. 2187–2205, 2007.

²⁶HOLM, H. H. The history of interstitial brachytherapy of prostatic cancer. *Semin.Surg. Oncol.*, v. 13, n. 6, p. 431- 437, 1997.

-
- ²⁷RADGE, H.; KORB, L. Brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, v. 18, n. 1, p. 45-51, 2000.
- ²⁸MEIGOONI, A. S. Dosimetric Characterization of Low Energy Brachytherapy Sources: Measurements. In: WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, July 23-28, 2000, Chicago, U.S.A. **Proceedings Chicago, 2000.**
- ²⁹AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION PROSTATE CANCER. *Clinical Guidelines Panel The management of localized prostate cancer- a patient's guide*. USA, 1998.
- ³⁰ROSTELATO, M. E. C. M. *Preparação de fontes de irídio-192 para uso em braquiterapia*. 1997. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP, São Paulo.
- ³¹ROSTELATO, M.E.C.M. *Estudo e Desenvolvimento de uma nova Metodologia para Confecção de Sementes de Iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia*. 2006. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP. São Paulo.
- ³²SHEARER, D. R. *Recent advances in brachytherapy physics*. USA: AAPM, 1981. n.7. (Medical Physics Monograph).
- ³³BLASKO, J.; DATOLLI, M. J.; WALLNER, K. *Prostate brachytherapy*. Washington: Smart Medicine, 1997.
- ³⁴SOUZA, C. D. *Comparação entre métodos de fixação de Iodo radioativo em substrato de prata para confecção de fontes utilizadas em braquiterapia, 2012*. Tese (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP, São Paulo.
- ³⁵ZEITUNI, C. A. *Dosimetria de fontes de Iodo-125 aplicadas em braquiterapia*. 2008. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP. São Paulo.
- ³⁶STANDARD ORGANIZATION I. RADIATION PROTECTION - *Sealed Radioactive Sources - General Requirements and Classification*. ISO 2919. 1992.
- ³⁷STANDARD ORGANIZATION I. RADIATION PROTECTION - *Sealed Radioactive Sources - General Requirements and Classification*. ISO 9978. 1992
- ³⁸CANEVAROLO Júnior, S. V. *Técnicas de caracterização de polímeros*. Artliber: São Paulo, p. 430, 2004.

³⁹ MANO, E. B.; MENDES, L. C. *Introdução a polímeros*, 2. ed. EdgardBlücher: São Paulo, 1999.

⁴⁰ CAMPBELL, L. E.; KARIAN, H. G. *Handbook of Polypropylene and Polypropylene Composites*. 2009. Revised and Expanded edited by Harutun Karian. Disponível em: <http://books.google.com.br/books?hl=en&lr=&id=C0nzeNPUpoIC&oi=fnd&pg=PP1&dq=polypropylene&ots=LXq0yUj29j&sig=9OAOEnSRYHD_TIDp3aAsM6XkPgM&redir_esc=y#v=onepage&q=polypropylene&f=false> Acesso em: 15 agosto 2015.

⁴¹ FREITAS, L. C.; CARVALHO, M. G.; FERRAZ, W. B. Avaliação de Resinas para Utilização em Sementes para Braquiterapia Intersticial, V SEMINÁRIO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO CENTRO DE DESENVOLVIMENTO DE TECNOLOGIA NUCLEAR, 18-19 de outubro, 2010, Belo Horizonte.

⁴² COSTA, M. L.; REZENDE M. C.; PARDINI L. C. Métodos de Estudo da Cinética de Cura de Resinas Epóxi. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 1999.

⁴³ SALVAT, F.; and FERNÁNDEZ-VAREA, J. M., Overview of physical interaction models for photon and electron transport used in Monte Carlo codes, *Metrologia*, v. 46, n. 2, S112, 2009.

⁴⁴ ANDREO, P., Dose to ‘water-like’ media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning: still a matter of debate, *Phys. Med. Biol.*, v. 60, n. 1, p. 309, 2015.

⁴⁵ SALVAT, F., FERNÁNDEZ-VAREA, J. M. and SEMPÁU, J., *PENELOPE 2011: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*, (2011).

⁴⁶ GOORLEY, T.; J AMES, M.; BOOTH, T.; BROWN, F.; BULL, J.; COX, L. J.; DURKEE, J.; ELSON, J.; FENSIN, M.; FORSTER, R. A.; HENDRICKS, J.; HUGHES, H. G.; JOHNS, R.; KIEDROWSKI, B.; MARTZ, R.; MASHNIK, S.; MCKINNEY, G.; PELOWITZ, D.; PRAEL, R.; SWEEZY, J.; WATERS, L.; WILCOX, T.; ZUKAITIS, T. Initial MCNP6 Release Overview, *Nucl. Technol.* v. 180, n. 3, p. 298–315, 2012.

⁴⁷ KAWRAKOW, I., Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version, *Med. Phys.*, v. 27, n. 3, p. 485–498, 2000.

⁴⁸ AGOSTINELLI, S.; ALLISON, J.; AMAKO, K.; APOSTOLAKIS, J.; ARAUJO, H.; ARCE, P.; ASAI, M.; AXEN, D.; BANERJEE, S.; BARRAND, G.; BEHNER, F.; BELLAGAMBA, L.; BOUDREAU, J.; BROGLIA, L.; BRUNENGO, A.; BURKHARDT, H.; CHAUVIE, S.; CHUMA, J.; CHYTRACEK, R.; COOPERMAN, G.; COSMO, G.; DEGTYARENKO, P.; DELL'ACQUA, A.; DEPAOLA, G.; DIETRICH, D.; ENAMI, R.; FELICIELLO, A.; FERGUSON, C.; FESEFELDT, H.; FOLGER, G.; FOPPIANO, F.; FORTI, A.; GARELLI, S.; GIANI, S.; GIANNITRAPANI, R.; GIBIN,

D.; CADENAS, J. J. G. Geant4—a simulation toolkit, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.*, v. 506, n. 3, p. 250–303, 2003.

⁴⁹ FERRARI, A.; SALA, P. R. A. F.; and RANFT, J., FLUKA: A multi-particle transport code, *Program version*, 2005.

⁵⁰ RIVARD, M. J.; COURSEY, B. M.; DEWERD, L. A.; HANSON, W. F.; HUQ, M. S.; IBBOTT, G. S.; MITCH, M. G.; NATH, R.; WILLIAMSON, J. F. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, *Med. Phys.* v. 31, n. 3, p. 633–674, 2004.

⁵¹ MOURTADA F., J. Mikell, and G. Ibbott, Monte Carlo calculations of AAPM Task Group Report No. 43 dosimetry parameters for the 125I I-Seed AgX100 source model, *Brachytherapy*. v. 11, n. 3, p. 237–244, 2012.

⁵² WILLIAMSON, J. F.; BUTLER, W.; DEWERD, L. A.; HUQ, M. S.; IBBOTT, G. S.; LI, Z.; MITCH, M. G., NATH, R., RIVARD, M. J.; TODOR, D. Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine regarding the Impact of Implementing the 2004 Task Group 43 Report on Dose Specification for Pd103 and I125 Interstitial Brachytherapy, *Med. Phys.* v. 32, n. 5, p. 1424–1439, 2005.

⁵³ 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.

⁵⁴ MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY. David O. Kubiawicz. *Radioactive iodine seed*. US Pat. n. 4,323,055, 6 a bril. 1982.

⁵⁵ RUSSEL, J. A century of brachytherapy. *Nucl. News*. v. 47, p. 44-46, 2004.

⁵⁶ BEST INDUSTRIES, INC. K. Suthanthiran. *Device and method for encapsulating radioactive materials*. US Pat. n. 4.891.165, 02 jan. 1990.

⁵⁷ BEST INDUSTRIES, INC. K. Suthanthiran; R. Lakshman. *Pellet for a radioactive seed*. US Pat. n. 4.994.013, 19 fev. 1991.

⁵⁸ NORTH AMERICAN SCIENTIFIC. M. L. Cutrer. *Laser welded brachytherapy source and method of making the same*. US Pat. n. 5.997.463, 07 dez. 1999.

⁵⁹ AMERICAN SCIENTIFIC. M. L. Cutrer. *Radioactive seed with multiple markers and method for using the same*. US Pat. n 6.503.186, 7 jan. 2003.

⁶⁰ ROBERTSON, R. *Encapsulated low-energy brachytherapy sources*. US Pat. n. 6.099.458, 08 agost. 2000.

⁶¹SYNTHEON, LLC. C. R. Slater; T. O. Bales; K. W. Smith. *Radioactive therapeutic seed having selective marker configuration*. US Pat.n. 6.200.258,13 mar. 2001.

⁶²BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA COMPANY. P. R. Singh; G. P. Tercho; J. N. Wentz; K.R. Olewine. *Radioactive seeds for brachytherapy and a process for making the same*.US Pat. n. 6.391.279, 21 mai 2002.

⁶³MATHEW,C.; MAJALI, M.A.; BALAKRISHNAN, S.A. A novel approach for the adsorption of iodine-125 on silver wire as matrix for brachytherapy source for the treatment of eye and prostate cancer.*Appl Radiat Isot.* v. 57, n. 3, p. 359-367, 2002.

⁶⁴CIESZYKOWSKA, I. ; MIELCARSKI, M. Seed-less iodine-125 ophthalmic applicator. *Appl Radiat Isot*, v. 58, p. 15–20, 2002.

⁶⁵CIESZYKOWSKA, I.; PIASECKI, A.; MIELCARSKI, M. An approach to the preparation of iodine-125 seed-type sources. *Nukleonika*, v. 50, n. 1, p.17–22, 2005.

⁶⁶SAXENA,S.K.; SHARMA,S.D.; DASH,A.; VENKATESH, M.Development of a new design 125I-brachytherapy seed for its application in the treatment of eye and prostate cancer. *Appl Radiat Isot*, v. 67, p. 1421–1425, 2009.

⁶⁷MICROSPHERIX LLC, Boca Raton, FL (US).E.J. Kaplan. *Brachytherapy Seed*.US Pat. n. 2013/0251777 A1 sep. 2013.

⁶⁸SILAEX® QUIMICA LTDA. *Sistema de baixa viscosidade de secagem a temperatura ambiente. Ideal para modelismo e pequenos laminados*. Disponível em: <<http://www.silaex.com.br/datasheet/2004e3131.pdf>. > Acesso em: 15 agosto 2015.

⁶⁹SEMPAU, J.; BADAL, A.; BRUALLA, L. A. PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries-application to far-from-axis fields, *Med. Phys.*,v.38, n. 11, p. 5887–5895, 2011.

⁷⁰RIVARD, M. J.; BUTLER, W. M.; DEWERD, L. A.; HUQ, M. S.; IBBOTT, G. S.;⁵, LI, Z.; MITCH, M. G.; NATH, R.; WILLIAMSON, J. F. Erratum: ‘Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations’ [Med. Phys.31, 633–674 (2004)]a), *Med. Phys.*,**31**(12), 3532–3533 (2004).

⁷¹NATH,R.; ANDERSON,L.L.; LUXTON,G.; WEAVER,K.A.; WILLIAMSON, J.F. AND MEIGOONI,A.S. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43, *Med. Phys.*, v. 22, n. 2, p. 209–234, 1995.

⁷²RIVARD, M. J.; BUTLER, W. M.; DEWERD, L. A.; IBBOTT, G. S.; MEIGOONI, A. S.; MELHUS, C. S.; MITCH, M. G. NATH, R. Erratum: ‘Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report’ [Med. Phys.34, 2187–2205 (2007)], *Med. Phys.*, v. 37, n. 5, p. 2396–2396, 2010.

⁷³ KENNEDY, R. M.; DAVIS, S.D.; MICKA, J.A. AND DEWERD, L. A. Experimental and Monte Carlo determination of the TG-43 dosimetric parameters for the model 9011 THINSeed™ brachytherapy source, *Med. Phys.*, v. 37, n. 4, p. 1681–1688, 2010.

⁷⁴ YOHANNES, I.; KOLDITZ, D.; LANGNER, O. AND KALENDER, W.A. A formulation of tissue- and water-equivalent materials using the stoichiometric analysis method for CT-number calibration in radiotherapy treatment planning, *Phys. Med. Biol.*, v. 57, n. 5, p. 1173, 2012.