



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

**Desenvolvimento de instalação para processamento
de radioisótopos de utilização médica**

EFRAIN ARAUJO PERINI

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

**Orientador:
Prof. Dr. Carlos Alberto Zeituni**

**São Paulo
2020**

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

**Desenvolvimento de instalação para processamento
de radioisótopos de utilização médica**

Versão Corrigida

Versão Original disponível no IPEN

EFRAIN ARAUJO PERINI

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

**Orientador:
Prof. Dr. Carlos Alberto Zeituni**

**São Paulo
2020**

Autorizo a reprodução e divulgação parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

ARAUJO PERINI, E. ***Desenvolvimento de instalação para processamento de radioisótopos de utilização médica.*** 2020. 207 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN/USP, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Araujo Perini, Efrain

Desenvolvimento de instalação para processamento de radioisótopos de utilização médica / Efrain Araujo Perini; orientador Carlos Alberto Zeituni. -- São Paulo, 2020.
226 p.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear (Aplicações) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2020.

1. instalação para processamento de radioisótopos. 2. radioisótopos e tratamento de câncer. 3. radioisótopos e diagnóstico de câncer. 4. instalação de manipulação. I. Zeituni, Carlos Alberto, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Efrain Araujo Perini

Título: Desenvolvimento de instalação para processamento de radioisótopos de utilização médica

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear da Universidade de São Paulo para Obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: 18/03/2020

Banca Examinadora

Prof. Dr.: José Augusto Perrotta

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr.: Dib Karam Junior

Instituição: EACH - Escola de Artes, Ciências e Humanidades
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr.: Roberto Kenji Sakuraba

Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein
Julgamento: Aprovado

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os cientistas que dedicam suas vidas inspirados no desenvolvimento das técnicas nucleares que abrangem os **Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODG) estabelecido pela Organização das Nações Unidas (ONU)**, em questões de desenvolvimento social e econômico, incluindo pobreza, fome, saúde, educação, aquecimento global, igualdade de gênero, água, saneamento, energia, urbanização, meio ambiente e justiça social.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pela vida e pela minha saúde, que me permitiram chegar até aqui acumulando conhecimento por quase 10 anos de trabalho ao IPEN/CNEN. A conclusão deste trabalho é uma conquista pessoal, profissional e uma prova de que nada é possível sem Ele ao longo de todo o caminho;

O apoio da minha família, especialmente meus pais, que sempre me incentivaram, apoiaram e acreditaram no meu potencial. Principalmente, agradeço o amor, os humildes ensinamentos e a educação que me proporcionaram, base de tudo para minha formação pessoal e profissional;

Ao meu companheiro de vida, Leandro Barros Fornasaro, que diariamente me apoia, me desafia, me emociona e me ensina a viver;

Aos colegas de trabalho, em especial ao M.Sc. Jair Mengatti e Dra. Elaine Bortoleti de Araujo, Dr. Fábio Eduardo de Campos e Dr. Henrique Barcellos de Oliveira, pelo apoio e fornecimento de material e informações relevantes durante a execução deste trabalho;

Aos amigos da World Nuclear University (Radiation School, 2017), em especial à Dra. Patricia Wieland e à Dra. Valeriia Strarovoitova pelo contínuo apoio, orientações técnicas e oportunidades para a discussão deste trabalho colaborativamente no cenário internacional;

Aos amigos Dra. Carla Daruich de Souza e Ricardo Gambaro pelas discussões realizadas neste trabalho;

Aos amigos Adélia Sahyun e Stephen Whittingham, pelos ensinamentos, discussões realizadas, materiais compartilhados e constante apoio;

Ao meu amigo e orientador acadêmico Dr. Carlos Alberto Zeituni, que aceitou o desafio de orientação deste trabalho e por sempre conduzir o assunto com seriedade, de maneira prática e objetiva;

Ao Dr. José Augusto Perrotta, pelas discussões e apoio no desenvolvimento deste trabalho e por continuamente acreditar e lutar pelo Reator Multipropósito Brasileiro (RMB), difundindo a importância deste projeto para a melhoria da qualidade de vida da população brasileira;

Ao Dr. Marcelo Linardi e ao Dr. Wilson Ap. Parejo Calvo, pelo contínuo apoio, oportunidades concedidas e materiais compartilhados;

A todos os pesquisadores e técnicos do IPEN que tornaram este trabalho possível a partir do acúmulo de conhecimento e experiências adquiridas nestes 63 anos de dedicação ao IPEN e que foram compartilhadas para a elaboração deste trabalho;

Ao IPEN e à CNEN pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho.

Epígrafe

*Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo,
participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.*

Marie Curie

RESUMO

PERINI, Efrain A. ***Desenvolvimento de instalação para processamento de radioisótopos de utilização médica.*** 2020. 226 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

O Câncer é uma doença devastadora que prejudica indivíduos, familiares e sociedade. O diagnóstico precoce e tratamentos eficazes são de extrema importância para o doente. Uma das vias mais utilizadas para o diagnóstico e o tratamento depende de átomos radioativos. Antes do tratamento, fontes radioativas seladas são inseridas próximas ou dentro do tumor por meio de implantes temporários ou permanentes, técnica conhecida como braquiterapia. Dentro dos radioisótopos mais utilizados, está o irídio-192. No diagnóstico, radioisótopos de meia vida curta (de alguns minutos ou horas) são injetados no paciente. A radiação atravessa os tecidos biológicos sendo detectada por equipamentos externos ao paciente, permitindo que o médico visualize a exata localização da doença. Dentro dos mais utilizados, está o molibdênio-99 e o iodo-131. O domínio da produção desses materiais torna um país independente no diagnóstico/tratamento de câncer. A crise do fornecimento do molibdênio-99 mostrou ao Brasil que há urgência na necessidade de domínio da produção desses materiais. Esta tese tem o objetivo apresentar uma proposta de instalação conceitual para o processamento de tais radioisótopos, inspirada nas instalações industriais do Centro de Radiofarmácia existente no IPEN em São Paulo. Foram aproveitadas as experiências dos pesquisadores da área, conhecimentos adquiridos em visitas técnicas a outras instalações de mesma finalidade e em congressos e reuniões técnicas. Nesse contexto foi apresentada a planta da instalação de processamento, o processo e células de produção dos radioisótopos molibdênio-99, irídio-192 e iodo-131, o projeto conceitual do sistema de ventilação. Utilizando a planta base da instalação foram apresentados e descritos: todos os itens da instalação; a classificação de área radioativa e a localização dos monitores de área; os acessos para manutenção, de pessoal e de material; a planta de fluxo e classificação de ar. Todos esses itens impactaram diretamente a disposição final da instalação. Espera-se que o trabalho e conceitos utilizados sirvam de referência para a futura construção de instalação de tal monta.

Palavras-chave: processamento de radioisótopos; instalação para processamento; câncer

ABSTRACT

PERINI, Efrain A. *Facility Development for the Processing of Medical Radioisotopes*. 2020. 226 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

Cancer is a devastating disease that harms individuals, families, and society. Early diagnosis and effective treatments are extremely important for all. One of the most widely used pathways for diagnosis and treatment depends on radioactive isotopes. Before treatment, sealed radioactive sources are inserted close to inside the tumor by means of temporary or permanent implants, a technique known as brachytherapy. Iridium-192 is among the most used isotopes. In diagnosis, radioisotopes with a short half-life (of a few minutes or hours) are injected into the patient. The radiation goes through biological tissues and is detected by equipment external to the patient, allowing the physician to visualize the exact location of the disease. Among the most used, are iodine-131 and molybdenum-99. The production domain of these materials turns a country independent in the diagnosis / treatment of cancer. The molybdenum-99 supply crisis showed Brazil that there is a need to control the production of these materials. This thesis aims to present a conceptual plan for the building for processing such isotopes, inspired by the existing industrial radiopharmacy facility at IPEN in São Paulo. The experiences of researchers in the area, knowledge gained from technical visits to other facilities, and information acquired in congresses and technical meetings, were used. In this context, the blueprint of the processing building, the process used inside the production cells (for molybdenum-99, iridium-192, and iodine-131), and the conceptual design of the ventilation system were presented. Using the blueprint as a base, the following were also presented: all items of the installation; the classification of the radioactive area and the location of the area monitors; access for maintenance, personnel and material; and the air flow and classification plant. All of these items directly impacted the final installation layout. It is hoped that the work and concepts used will serve as a reference for the future construction of such an installation.

Keywords: radioisotope processing; processing facility; cancer

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivos Específicos	15
2.2 Aspectos de Originalidade	16
3 REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1 Reatores Nucleares.....	20
3.2 Radioisótopos e Radiofármacos	23
3.3 O fornecimento de Radioisótopos: Crise gerada pelo envelhecimento das instalações atuais	25
3.4 Cadeia de suprimentos: custos e subsídios governamentais para a segurança no fornecimento de Molibdênio-99	35
3.5 Aplicações e demanda nacional atual do ¹³¹ I	38
3.6 Aplicações e demanda nacional atual do ⁹⁹ Mo.....	40
3.7 Aplicações e demanda nacional atual do ¹⁹² Ir	45
3.8 Soluções de engenharia	48
3.9 Exemplos de trabalhos envolvendo planejamento de instalações e soluções de engenharia	49
3.10 Instalações Nucleares.....	52
3.11 Apresentação da Instalação existente no IPEN.....	54
4 METODOLOGIA	67
4.1 O que se deve considerar no projeto de uma instalação de processamento de radioisótopos	67
4.2 Processo e Células De Produção dos Radioisótopos Molibdênio-99, Iridio-192 e Iodo-131	69
4.3 Processo e células de produção dos Radioisótopos	71
4.3.1 Molibdênio-99.....	71
4.3.2 Iridio-192	82
4.3.3 Iodo-131	82
4.4 Salas Limpas	88
4.4.1 Definição	88
4.4.2 Classificação de áreas limpas.....	89
4.5 Requisitos de processo e de produto que afetam a instalação	95
4.5.1 Zonas	95
4.5.2 Classificação de áreas radioativas.....	101
4.6 Conceito lógico da Instalação.....	103

5 RESULTADOS	104
5.1 Conceito lógico da Instalação: aplicação técnica “Mind Map”	104
5.2 Apresentação da planta proposta para instalação	121
5.3 Descrição da instalação	171
5.3.1 Descrição Inicial	171
5.3.2 Acessos de Manutenção	177
5.3.3 Acessos de Material	178
5.3.4 Acessos de Pessoal	181
5.3.5 Monitores de área	184
5.3.6 Fluxo de ar	185
5.4 Processo e células de produção dos Radioisótopos e sistemas de ventilação.....	189
5.4.1 Linha de produção do Molibdênio-99	189
5.4.2 Sistema “Off-Gás” para a da linha de produção de ⁹⁹ Mo	195
5.4.3 Linha de produção de Irídio-192	198
5.4.4 Sistema “Off-Gás” para a da linha de produção de ¹⁹² Ir.....	201
5.4.5 Linha de produção do Iodo-131	201
5.4.6 Sistema “off-gás” para a linha de produção do Iodo-131	203
6 CONCLUSÃO	207
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	210

1 INTRODUÇÃO

A Sociedade Americana de Câncer ^[1] afirma que uma entre sete mortes no mundo é causada pelo câncer, representando mais que a AIDS, tuberculose e malária somadas. A *World Health Organization* ^[2] também inclui a doença como uma das principais causas de morte no mundo, com aproximadamente 14 milhões de novos casos em 2012 e 8,8 milhões de óbitos relatados em 2015. É esperado que o número de novos casos aumente em 70 % no decorrer das próximas duas décadas.

O câncer é uma doença que se caracteriza pela reprodução desenfreada de células anômalas. Essas células prejudicam o funcionamento de órgãos sadios e funções biológicas podendo resultar em morte. Em muitos casos, as células modificadas podem se difundir pelo corpo, espalhando a enfermidade para outros locais (metástase) piorando o quadro clínico do indivíduo. A doença pode ser causada por fatores internos, como mutações genéticas hereditárias, ou por fatores externos como uso de tabaco, álcool, dieta não-saudável, entre outros ^[3]. Dentre os possíveis tratamentos têm-se: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e terapia-alvo com agentes químicos como os radiofármacos ^[3]. Exames periódicos permitem que a doença seja diagnosticada precocemente, antes de metástase e complicações maiores. Esse diagnóstico pode ser realizado por diversos métodos, como exames de imagem por tomografia, cintilografia com a utilização de radioisótopos e radiofármacos, entre outros ^[4].

No Brasil, a estimativa para triênio 2020-2022 ^[5], aponta a ocorrência de cerca de 625 mil casos novos de câncer. Segundo o Instituto Nacional do Câncer "... é inquestionável que o câncer é um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento (devido à falta de recursos), onde é esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025" ^[5]. A doença ganha relevância pelos diferentes perfis epidemiológicos e o número de indivíduos acometidos. O tema conquista espaço nas agendas políticas e técnicas de diversas

esferas do governo (evidenciado pela criação do Comitê de Desenvolvimento do Programa Nuclear Brasileiro [6, 7]), tornando a independência na produção de radioisótopos um fator estratégico nacional e de caráter imprescindível nos avanços e melhorias da saúde pública e na área industrial.

Para se dominar as técnicas de produção de radioisótopos e radiofármacos necessita-se de infraestrutura correspondente factível e consolidada em normas e recomendações nacionais e internacionais. Tal infraestrutura deve ser embasada em conceitos de engenharia para processamento de materiais radioativos devendo-se atentar ao confinamento radiológico, através de sistemas de ventilação e barreiras físicas. Esta infraestrutura também deve atender às normas de proteção radiológica, com recomendações de sistemas de segurança e redundâncias necessárias para garantir uma produção contínua e confiável; e segura para o meio (instalação e arredores) e também para os operadores e para o produto.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é o estudo, desenvolvimento e recomendações de engenharia em áreas de produção, controle e apoio para instalação destinada ao processamento de radioisótopos médicos, com foco no ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir , situada ao lado de um reator de pesquisa utilizado na produção desses radioisótopos. Estas recomendações de metodologias operacionais e infraestrutura compreenderão deste o recebimento do material radioativo, manipulação e preparo para transporte, baseado em normas internacionais, literatura científica e análises de casos práticos.

2.1 Objetivos Específicos

1. Projeto arquitetônico e recomendações de edificação de processamento de radioisótopos médicos, necessário para completar o ciclo de produção de radiofármacos e fontes para braquiterapia no Brasil. Esse projeto considerou a experiência da CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear) na área e a realidade brasileira no que diz respeito às metodologias, demanda e potencial de crescimento do mercado;
2. Desenvolvimento do mapa mental da instalação, resumindo e organizando as atividades de maneira visual;
3. Desenvolvimento de fluxograma de processamento para obtenção do ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir segregado em células de processamento;
4. Desenvolvimento de fluxograma “off-gás” para as células de processamento de ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir ;
5. Desenvolvimento de projeto conceitual e soluções de engenharia para instalação de processamento de radioisótopos críticos e não-críticos;
6. Desenvolvimento de planta de zoneamento de contenção radiológica;

7. Desenvolvimento de planta para apresentação de cascatas de pressão (barreiras estáticas e dinâmicas), assim como as classificações de área de acordo com a saniticidade do ar;
8. Desenvolvimento de fluxo de material e de pessoal dentro da instalação de processamento de radioisótopos;
9. Desenvolvimento de planta de monitoramento radiológico de área;

2.2 Aspectos de Originalidade

Superando a questão do segredo industrial, a originalidade deste trabalho está em estabelecer conceitos e no desenvolvimento metodologias necessárias para a elaboração de um projeto conceitual de construção de uma edificação na qual serão produzidos e processados os radioisótopos ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir . Serão propostos aspectos arquitetônicos (*layout*), condicionamento e tratamento do ar de toda a instalação, condições e metodologias de operação das células de processamento. Projetos de engenharia de caráter específico e multidisciplinar são temas de várias pesquisas (92.547 artigos originais com o tema segundo o ScienceDirect) e programas de pós graduação exclusivos (como o da Universidade de Auburn – programa de PhD em Construção de Prédios [8]).

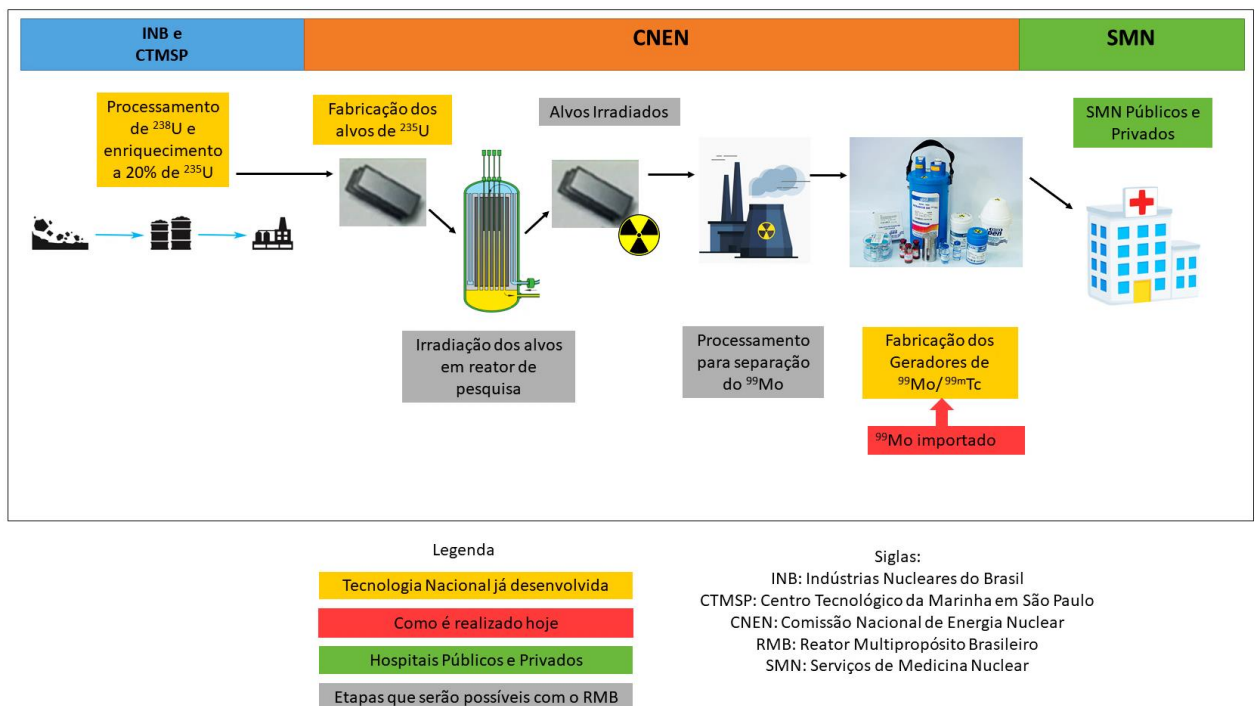
Na literatura são encontrados apenas trabalhos de engenharia nuclear quanto às condições, recomendações e melhorias da produção de radioisótopos na área técnica de reatores nucleares, como por exemplo nos trabalhos de Smetanin [9]; Nuttall et al [10]; Sheu et al [11] e Liem et al [12]. Entretanto, não se encontram trabalhos e pesquisas quanto às recomendações de engenharia, infraestrutura e radioproteção necessárias para uma instalação destinada ao o processamento, fluxo e despacho de radioisótopos.

Embora a IAEA (*International Atomic Energy Agency* da Organização das Nações Unidas) participe ativamente em diversas áreas relacionadas à produção de radioisótopos, especialmente com projetos de pesquisa coordenados (CRP) com temas referentes ao ^{99}Mo , não foi encontrado documentos que discutam solução ou recomendações pontuais para problemas de engenharia no que tange a produção de radioisótopos em seus aspectos arquitetônicos, condicionamento e

tratamento do ar de áreas controladas, condições e metodologias de operação das células de processamento e procedimentos de segurança.

Este trabalho suprirá as necessidades técnicas necessárias para o desenvolvimento da instalação de processamento e purificação de radioisótopos, para implementação em reator nuclear de produção (ver Figura 1). Poderá ser utilizado para construção de parte do complexo produtivo projetado para o Reator Multipropósito Brasileiro (RMB), já que o mesmo não possui detalhamento concluído. Tais detalhamentos conceituais não são encontrados na literatura, principalmente devido aos raros especialistas que atuam na área que possuem conhecimento de soluções de engenharia com capacidade e posição para estudá-las profundamente.

Figura 1: Etapas da Cadeia de Suprimentos de ^{99}Mo .



Fonte: Autor da Tese

Em contexto nacional, trata-se de um tema relevante ao país, em função da produção e aplicação de radioisótopos e radiofármacos na Medicina Nuclear. Se alinha com as estratégias propostas no Plano de Estratégia Nacional do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações ^[13, 14] que prevê, entre outras, as atividades de:

- I. Elaboração de um “Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação para o setor Nuclear” que promova o desenvolvimento da ciência e tecnologia nucleares e suas aplicações para atender às diversas demandas de geração energética, industrial, da agricultura e da medicina nuclear;
- II. Ampliação do fornecimento de radioisótopos e de radiofármacos utilizados pelo setor de medicina do País e dar prosseguimento à implantação do RMB, em conformidade com o que está previsto no Programa de Aceleração do Crescimento (PAC);
- III. Consolidação do sistema de regulamentação e segurança das atividades do setor nuclear no país, fortalecendo as atividades de segurança nuclear e radiológica, gerenciamento de rejeitos radioativos e resposta a situações de emergência;
- IV. Fortalecimento das atividades de proteção do público, dos trabalhadores e do meio ambiente por meio de ações de segurança nuclear e radiológica, gerenciamento de rejeitos radioativos e resposta a situações de emergência.

No contexto de engenharia, o projeto vai de encontro com a metodologia Seis Sigma, principalmente nas 4 primeiras etapas. Essa metodologia surgiu em 1798, quando Eli Whitney introduziu o conceito de coerência e identificação de defeitos, analisando a qualidade do produto. Ela permite criar e avaliar processos tornando-os mais eficientes, econômicos, e que garantam a qualidade de projetos e serviços [15, 16].

O Seis Sigma é dividido em 5 etapas:

- I. Definir: metas claras para as atividades e as melhorias almejadas. Essas metas serão os novos objetivos estratégicos do projeto. Devem ser baseadas sempre em experiências anteriores;
- II. Mensurar: o sistema existente. Antes de buscar melhorias, é importante entender 100% como acontece atualmente cada etapa dos processos. A partir dessa análise, o projeto representará mais fielmente a realidade da produção;
- III. Analisar: o seu sistema atual ou sistemas parecidos. O objetivo desta análise é identificar caminhos para eliminar erros e futuros problemas, prevendo inadequações;

- IV. Incrementar: melhorar o projeto a partir de todo o conhecimento acumulado nas etapas anteriores
- V. Controlar: observar se as mudanças propostas foram efetiva e fazer constantes reavaliações ^[15, 17].

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Reatores Nucleares

Reator nuclear é um dispositivo utilizado para iniciar e controlar uma reação em cadeia auto-sustentada. Núcleos atômicos de capacidade físsil se desintegram em núcleos menores quando se separam, liberando grande quantidade de energia e emitem nêutrons. Esses nêutrons podem ser utilizados para atingir outros átomos, gerando uma nova emissão de nêutrons, que novamente podem atingir novos átomos, estabelecendo a reação em cadeia [18, 19].

A primeira reação em cadeia sustentada do mundo, como a que ocorre em reatores nucleares, ocorreu naturalmente em um depósito de urânio há cerca de dois bilhões de anos na região de Oklo, no oeste da África. Eles consumiram juntos cerca de seis toneladas de urânio. O primeiro reator nuclear foi construído por Enrico Fermi e equipe na Universidade de Chicago em dezembro de 1942 [20].

Em um reator de geração de energia elétrica, a energia liberada pelo núcleo é utilizada para produzir vapor e gerar eletricidade. Na maioria dos reatores navais, o vapor aciona uma turbina gerando propulsão [19, 21].

Reatores de pesquisa geralmente não são utilizados para geração de energia. O objetivo principal dos reatores de pesquisa é a sua utilização como fonte de nêutrons para pesquisa e para ativar e/ou gerar alvos/produtos. O banco de dados de reatores de pesquisa da IAEA aponta que existem 217 reatores de pesquisa operacionais (cerca de 80 deles em países em desenvolvimento), 8 em construção e 11 planejados (quatro em países em desenvolvimento). Dos 246 reatores de pesquisa operacionais, em construção e desativados temporariamente, 142 têm mais de 40 anos. Do número total de reatores de pesquisa, 79 são dedicados à produção de radioisótopos. Destes, apenas 20 produzem em larga escala [22, 23].

A maioria é do tipo piscina, onde o núcleo é um conjunto de elementos combustíveis que se encontra em uma grande piscina de água. Entre os elementos combustíveis estão hastes de controle e canais vazios para materiais experimentais. A água modera e refrigera o reator, e grafite ou berílio são geralmente utilizados como refletores. Aberturas para acessar os feixes de nêutrons são definidas na parede da piscina. Os reatores de pesquisa têm uma ampla gama de usos, incluindo análise e teste de materiais e produção de radioisótopos. Suas capacidades são aplicadas em muitos campos, dentro da indústria nuclear, bem como em pesquisa de ciência ambiental, desenvolvimento de materiais avançados e medicina nuclear.

O Brasil possui quatro reatores de pesquisa:

- IEA-R1: Foi projetado e construído pela empresa norte-americana Babcock & Wilcox, em 1956 e instalado no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). É do tipo piscina, moderado, e refrigerado a água leve, utilizando grafite como refletor. Com aumento na demanda de radioisótopos para uso na medicina, indústria e agricultura, e a necessidade de readequação aos novos requisitos de segurança, a modernização do reator realizada foi em 1995, resultando no aumento da potência de 3 para 5 MW. Ele possui canais (*beam holes*) que disponibilizam os feixes de nêutrons para experimentos de física nuclear, física da matéria condensada e aplicações comerciais (neutronografia). Hoje, o reator não consegue suprir a demanda nacional e não possui potência necessária para a produção de muitos radioisótopos utilizados em medicina nuclear [24].
- TRIGA IPR-R1: O reator TRIGA IPR- R1 (TRIGA - Training, Research, Isotopes, General Atomic) é um reator TRIGA Mark I, fabricado pela Gulf General Atomic (EUA) localizado no Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN). É utilizado para treinamento, pesquisa e produção de radioisótopos. Tem potência máxima de 250 kW [25].
- Argonauta: O ARGONAUTA foi o primeiro reator de pesquisa construído no país por empresa brasileira (CBV Ltda) com projeto do Argone National Laboratory, com potencia máxima de 5kW e uma operação contínua de 500W. Está localizado no Instituto de Engenharia Nuclear (IEN). Desde 1965, o

ARGONAUTA é utilizado em pesquisas envolvendo nêutrons nas áreas da física de reatores e nuclear e produção de radioisótopos [26].

- IPEN/MB-01: O IPEN/MB-01 é um reator nuclear genuinamente brasileiro, concebido por pesquisadores e Engenheiros do IPEN-CNEN/SP, financiado e construído pela Marinha do Brasil também localizado no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). O Reator IPEN/MB-01 é uma instalação nuclear que permite a simulação de todas as características nucleares de um reator de grande porte em escala reduzida, sem que haja a necessidade de construir-se um complexo sistema de remoção de calor [27].
- Em construção - RMB: O Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) pode dar autonomia ao país na produção de radioisótopos e ampliar a capacidade nacional em pesquisa de técnicas nucleares. Com o RMB, o Brasil supriria todo o mercado interno com todos os radioisótopos necessários, seja para a saúde, aplicações industriais e para usos gerais em meio ambiente e agricultura. Também teria a possibilidade de testar e qualificar materiais e combustíveis nucleares. Seu valor é algo inestimável para a nação. Deverá entrar em funcionamento em 2024, no município de Iperó, no interior de São Paulo com custo total de U\$ 500 milhões [28].

No Brasil, toda infraestrutura nuclear e seu uso é regulamentada pela Comissão Nacional de Energia Nuclear. A CNEN é uma autarquia federal vinculada ao Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), criada em 1956 para desenvolver a política nacional de energia nuclear. É um órgão superior de planejamento, orientação, supervisão e fiscalização, estabelecendo normas e regulamentos em radioproteção [29]. Suas principais funções são:

- regular, licenciar e fiscalizar a produção e o uso da energia nuclear no Brasil;
- desenvolvimento de tecnologias relacionadas com a geração de energia elétrica e ao funcionamento e operação das termonucleares;
- desenvolvimento de tecnologias relacionadas com a medicina nuclear e radioterapia com o fornecimento de radioisótopos e fontes radioativas;
- investir pesquisa e desenvolvimento garantindo os benefícios da energia nuclear para a população [29].

3.2 Radioisótopos e Radiofármacos

Radioisótopos (ou radionuclídeos) são átomos em que o núcleo se encontra instável emitindo radiação para se transformar em um núcleo mais estável. A radiação é facilmente rastreável e pode causar alterações na substância em que incide. Esses atributos especiais tornam os radioisótopos úteis na medicina, indústria e outras áreas. Dos 118 elementos listados na tabela periódica, apenas 94 ocorrem naturalmente. Embora existam 254 isótopos estáveis, mais de 3.000 radioisótopos são conhecidos, dos quais apenas cerca de 84 são vistos na natureza. A radiação emitida é energética e pode ser de diferentes tipos, na maioria das vezes alfa (α), beta (β) e gama (γ). A maioria dos radioisótopos é produzida artificialmente em reatores e aceleradores de pesquisa, expondo um material alvo a “partículas intensas”, como nêutrons ou prótons, seguidos de diferentes processos químicos para trazê-los para a forma química requerida. A nomenclatura utilizada para a representação de radioisótopo traz o símbolo do elemento (Z) ou seu nome completo e o número de massa (A) e pode ser organizada das seguintes maneiras: A-nome completo, nome completo-A, AZ , Z^A , A-Z ou ainda Z-A [30].

Os radioisótopos são ferramentas eficazes usadas em ciências radiofarmacêuticas, aplicações industriais, rastreamento ambiental e estudos biológicos. Radioisótopos médicos são aqueles que são utilizados na medicina para diagnosticar e/ou tratar doenças. Podem estar na forma de fontes radioativas seladas ou na forma injetável (líquida). Podem ser obtidos em reatores nucleares, aceleradores de partículas ou em geradores de radioisótopos [31, 32]. A qualidade de todo e qualquer radioisótopo é um fator chave para o seu desenvolvimento e aplicação na medicina ou na indústria. Produzir radioisótopos de alta qualidade requer perícia e instalações especializadas, que precisam aplicar boas práticas de fabricação e de engenharia.

Os radioisótopos médicos são muito importantes, principalmente para:

- diagnósticos em oncologia, cardiologia e neurologia,
- tratamento na endocrinologia, ginecologia e urologia.
- Teranóstico: quando um radioisótopo é utilizado, simultaneamente, para diagnóstico e também tratamento.

Estima-se que mais de 10.000 hospitais em todo o mundo usam radioisótopos para diagnóstico [33].

A terapia envolvendo radiação pode ser dividida em radioterapia (braquiterapia- modalidade que utiliza fontes radioativas seladas), terapia de medicina nuclear e terapia paliativa. A terapia é direcionada na destruição de tecidos específicos enquanto a paliativa foca no controle da dor [33].

Radiofármaco é uma substância que, por sua forma farmacêutica, quantidade (atividade) e qualidade de radiação (energia, tempo de meia-vida, entre outras características), pode ser utilizada no diagnóstico e tratamento de seres vivos, qualquer que seja a via de administração utilizada. São moléculas ligadas a radioisótopos, constituindo dessa maneira fármacos radioativos que são utilizados em uma especialidade médica denominada Medicina Nuclear. Os radiofármacos são utilizados em quantidades traços (traçadores radioativos) com a finalidade de diagnosticar patologias e disfunções do organismo. Em menor extensão, também são aplicados na terapia de doenças, particularmente no tratamento de tumores radiosensíveis [31, 34, 35].

Diversos radioisótopos são utilizados na medicina. Dentre eles destacam-se:

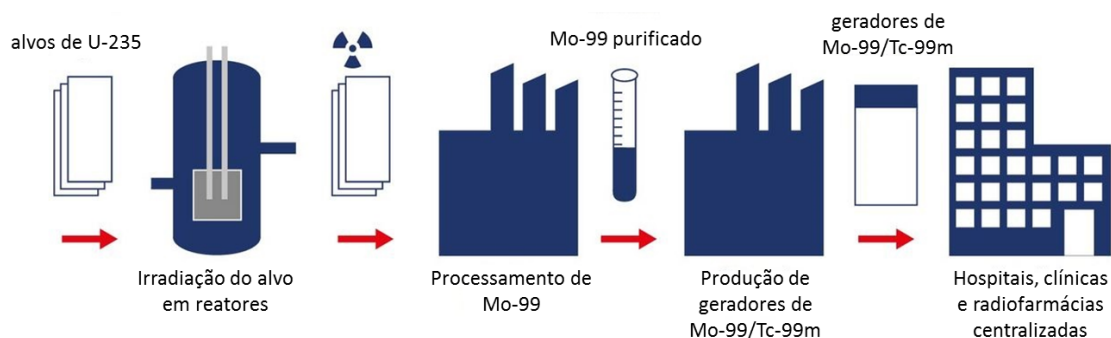
- $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$: Devido às suas excelentes características como a alta afinidade química para ligar-se a diferentes moléculas de interesse biológico e baixa dose de radiação, permite obter imagens de alta qualidade através de exames diagnósticos de medicina nuclear [35]. O isótopo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é o mais utilizado para fins de diagnóstico. Anualmente mais de 40 milhões de exames de diagnóstico são realizados em todo o mundo, com metade desses exames sendo realizados na América do Norte e cerca de 7 milhões na Europa [33]. Aproximadamente 2 milhões de pessoas utilizam radiofármacos em exames, diagnóstico e tratamento no Brasil por ano [36]. De acordo com a Nuclear Energy Agency (NEA) o maior desafio encontrado para aumentar o número de procedimentos é o custo da cadeia de fornecimento de radioisótopos devido, principalmente, ao número limitado de fornecedores [37]. E no centro do problema está a capacidade de processamento desses radioisótopos.

- ^{131}I : Um dos primeiros radioisótopos injetados em seres-humanos para estudos da circulação sanguínea. Muito utilizado para tratamento das disfunções tireoidianas e diagnósticos por imagem [38]. Cerca de 1 milhão de procedimentos são realizados no mundo por ano [33].
- ^{192}Ir : fonte para Braquiterapia de alta taxa de dose (HDR), é utilizado na maioria dos centros de radioterapia no tratamento de câncer ginecológicos, principalmente [39, 40]. Cerca de 120.000 procedimentos são realizados no mundo por ano [33]. Também possui amplas aplicações industriais como traçador radioativo, permitindo a obtenção de dados de integridade estrutural em testes não-destrutivos [41, 42]

3.3 O fornecimento de Radioisótopos: Crise gerada pelo envelhecimento das instalações atuais

Mais de 95% do ^{99}Mo necessário para os geradores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é produzido por meio da fissão do alvo de ^{235}U em reatores nucleares de pesquisa. Os alvos irradiados são então processados resultando na solução purificada de ^{99}Mo que subsequentemente é distribuída para uso na produção de geradores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [43]. A Figura 2 ilustra esquematicamente estes passos para obtenção, purificação e uso do gerador de $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Figura 2: Ilustração dos passos para obtenção, purificação e uso do gerador de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$.



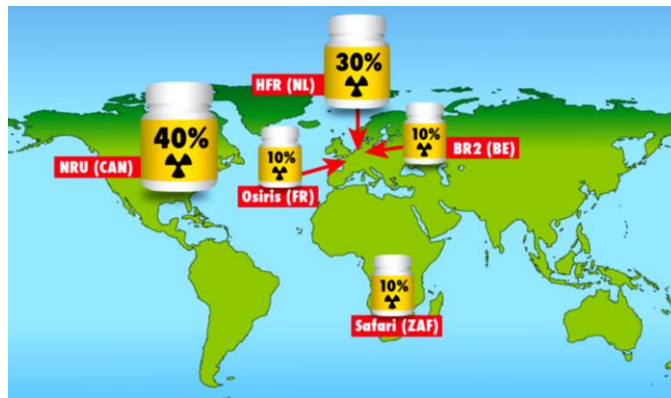
Fonte: Adaptado de FRMII, página eletrônica, 2018 [44].

No final de 2015 a irradiação de alvos de urânio em reatores de pesquisa para a obtenção de mais de 90 % do ^{99}Mo disponível mundialmente era fornecida por apenas 5 principais reatores, localizados geograficamente na Figura 3. Eles são [45, 46].

1. Reator NRU: localizado em Chalk River (Canadá), entrou em operação em 1949, possui potência 135 MW e era responsável por aproximadamente 40% da produção do ^{99}Mo mundial.
2. Reator HFR: localizado em Petten (Holanda), entrou em operação em 1961, possui potência de 45 MW e era responsável por aproximadamente 30% da produção do ^{99}Mo mundial.
3. Reator BR-2: localizado em Mol (Bélgica), entrou em operação em 1961, possui potência de 100 MW e é responsável por aproximadamente 10% da produção do ^{99}Mo mundial.
4. Reator Safari-1: localizado em Pelindaba (África do Sul), entrou em operação em 1965, possui potência de 20 MW e é responsável por aproximadamente 10% da produção do ^{99}Mo mundial.
5. Reator Osiris: localizado em Saclay (França), entrou em operação em 1966, possui potencia de 70 MW era responsável por aproximadamente 10% da produção do ^{99}Mo mundial.

Em todos os casos, os reatores não eram dedicados à produção de ^{99}Mo . Todos forneciam serviços múltiplos de irradiação a diversos usuários.

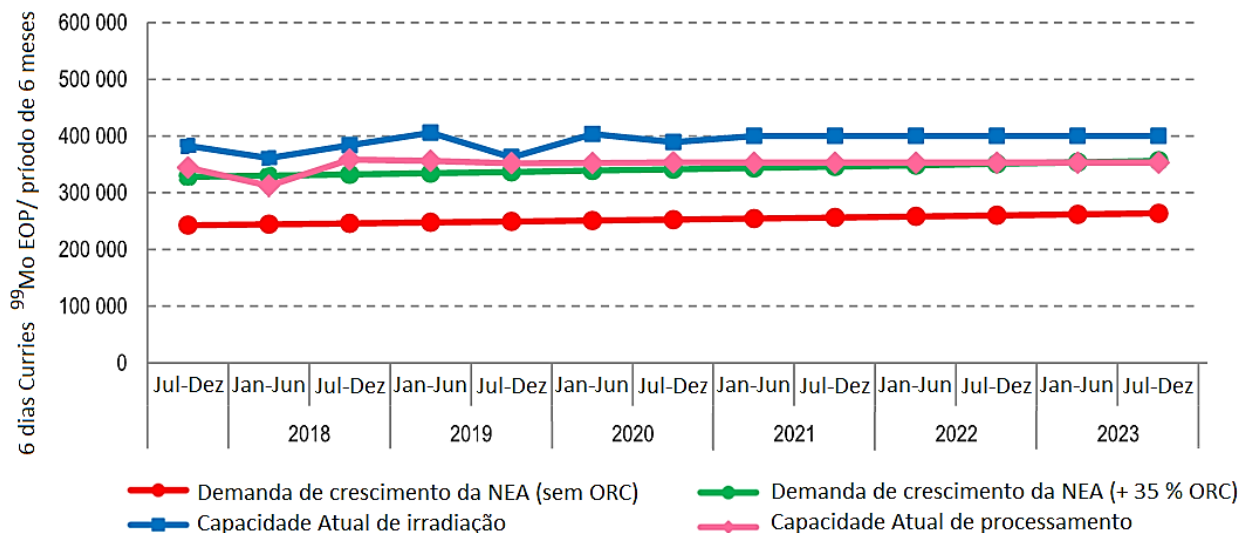
Figura 3: A contribuição dos 5 reatores mais importantes para a produção global de ^{99}Mo .



Fonte: Van der Marck et al., 2010. [45]

Entretanto, no final do ano de 2015 o reator francês OSIRIS parou suas operações permanentemente e no final de 2016 o reator canadense NRU, um dos maiores irradiadores do mundo, interrompeu a produção rotineira de ^{99}Mo . Os produtores restantes fizeram modificações gerando capacidade adicional de radiação e de processamento. Ao mesmo tempo, projetos para a produção de ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ não baseados em reatores foram antecipados a iniciarem em 2016, porém até a presente data não estão em completa operação. A análise de demanda e fornecimento de ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ publicada pela OEDC [47] é apresentada na Figura 4. Observa-se o comportamento do fornecimento e demanda de ^{99}Mo desde 2016 com projeções até 2022. Este relatório estipula que para atingir níveis seguros e confiáveis de abastecimento, o fornecimento deve alcançar valor de 35% superior à capacidade mundial atual ou projetada, chamada de ORC – *Outage Reserve Capacity*, Capacidade Reserva de Interrupção.

Figura 4: Gráfico correlacionando a capacidade atual de irradiação e processamento de ^{99}Mo com a estimativa calculada pelo NEA (OECD Nuclear Energy Agency) com e sem os +35% ORC, 2017-2022.



Fonte: Adaptado de OECD, 2019 [47].

O relatório da OECD [47] considera a demanda de mercado para o ^{99}Mo fixada em uma produção de 9,4 kCi (347,8 TBq) em 6 dias de operação (EOP- *End Of Operation*, Final da Operação) por semana. Incluiu projeções que mantiveram as

taxas de crescimento inalteradas: 0,5% para mercados maduros e 5% para mercados em desenvolvimento. Os mercados maduros somam 84% da demanda global de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, enquanto que os mercados emergentes contam com 16% da demanda global. De maneira geral, este relatório conclui que para este cenário de capacidade de processamento será possível manter o fornecimento atual e gerenciar limitadas paradas de um reator ou uma instalação processadora até 2023. Destaca-se em particular que a capacidade de processamento das instalações já existentes (linha rosa) tem uma capacidade de atendimento à demanda muito limitada e levemente superior às projeções de demanda de crescimento (+35% ORC – linha verde) se mantendo a níveis muito próximos pelos próximos 4 anos, quando se cruzam em 2023. Espera-se que a implementação de novas tecnologias para produção de ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ não baseadas em reatores possam distanciar as linhas de capacidade e demanda, favorecendo um ambiente estável e sem problemas de abastecimento até 2022.

Portanto, novos projetos para obtenção de ^{99}Mo através de reatores nucleares e também a partir de novos desenvolvimentos tecnológicos sem a utilização de reatores são esperados em um futuro breve em vários países. A preocupação da classe médica quanto à escassez do produto visto que novas instalações de produção não foram comissionadas, foi reportada na revista *Scientific American*, edição de abril de 2017 ^[48]. De acordo com a publicação, torna-se importante garantir a instalação de novas linhas de produção e novos reatores de modo que o impacto geral causado pelo fechamento de instalações seja minimizado.

As Tabelas 1 e 2 mostram lista dos atuais produtores e processadores de ^{99}Mo e também potenciais produtores e processadores que iniciarão suas atividades até 2022.

Tabela 1: Capacidade de produção dos principais e atuais reatores para fornecimento de ^{99}Mo incluindo aqueles em fase de projeto até 2024.

Reator	País	Alvo usado atualmente	Dias normais de operação por ano	Capacidade disponível esperada por ano (6 dias Ci*) até 2024	Data estimada para encerramento da produção
BR-2	Bélgica	HEU/LEU	147	136.500	2026
HFR	Holanda	HEU/LEU	275	241.800	2026
LVR-15	Rep. Tcheca	HEU/LEU	210	90.000	2028
Maria	Polônia	LEU	200	79.200	2040
OPAL	Austrália	LEU	300	92.450	2057
RA-3	Argentina	LEU	230	23.000	2027
SAFARI-1	África do Sul	LEU	305	130.700	2030
RIAR	Rússia	HEU	350	27.000	2025
KARPOV	Rússia	HEU	336	16.800	2025
MURR	EUA	Natural Mo	339	39.000	2037
FRM-II**	Alemanha	LEU	240	67.200	*2054

* 6 dias para 1 Ci equivalem a 6 dias para 37 GBq

** FRM-II possui data estimada para início da produção em 2019.

Fonte: adaptado de OECD, 2019 ^[47].

Embora o reator NRU esteja mencionado como um irradiador atual, o mesmo permaneceu operacional até o dia 31 de março de 2018 mas sem produção de ^{99}Mo , permanecendo em estado de contingência para emergências em caso de escassez que não puder ser mitigada de outras formas ^[47].

Tabela 2: Capacidade de produção dos principais e atuais processadores dos alvos de U^{235} para fornecimento de ^{99}Mo incluindo aqueles em fase de projeto até 2024.

Processador	Alvos	Capacidade disponível esperada por ano (6 dias Ci) até 2024	Data esperada para conversão dos alvos para LEU	Data estimada para encerramento da produção
ANSTO Health	LEU	92.450	LEU	2057
CNEA	LEU	23.000	LEU	2027
IRE	HEU	171.500	2019	2028
Curium	LEU	260.000	LEU	*(não informado)
NTP	LEU	130.700	LEU	2030
RIAR	HEU	27.000	2019	*2025
KARPOV Institute	HEU	16.800	2019	*2025
MURR/ NorthStar	Natural Mo	39.000	2019	2037
ANSTO Nuclear Medicine (ANM)	LEU	58.050	2020	2057
CNL/Nordion	HEU	NA	Não converterá	2018

*Sistema RadioGenix da NorthStar foi aprovado pelo FDA em 8 de fevereiro de 2018.

**Curium converteu completamente para LEU no início de 2018.

Fonte: Adaptado de OECD, 2019 [47].

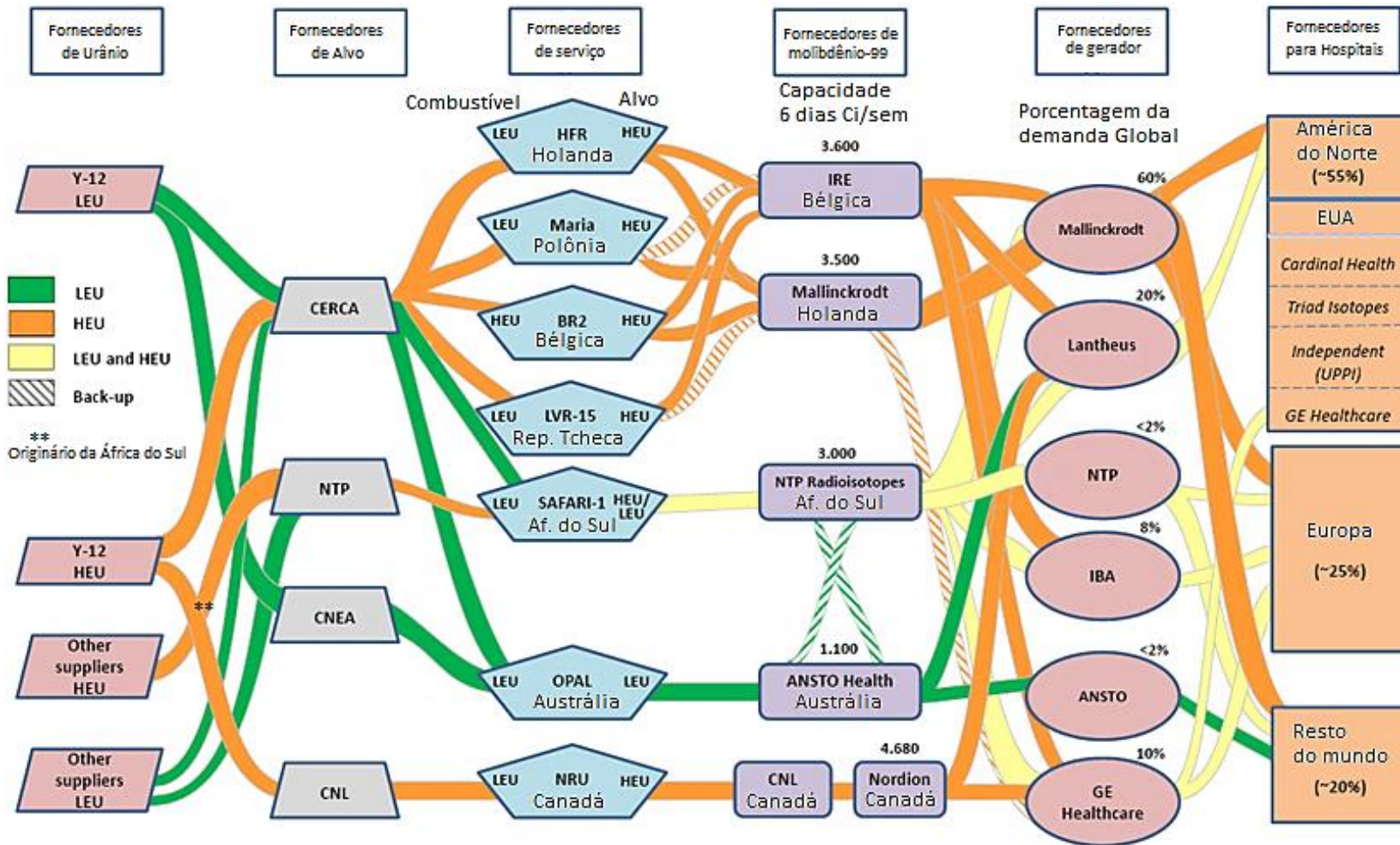
A ANSTO Nuclear Medicine (ANM) está em fase de ampliação com a construção de nova instalação. Ela usará a capacidade adicional de irradiação do OPAL. Consequentemente, a Austrália ficará em posição de liderança global como fornecedor de ^{99}Mo [49].

Embora alguns países ainda utilizem alvos com alto enriquecimento para a produção de ^{99}Mo , conforme apresentado nas Tabelas 1 e 2, todos esses países concordaram em converter os alvos de urânio para baixo enriquecimento (*Low Enrichment Uranium - LEU*) assinado o documento *Nuclear Security Summit* de Washington [50]. Todos reconfirmaram o comprometimento na reunião da *Nuclear Security Summit* de Seul em março de 2012. Esta decisão foi tomada com base em importantes razões de não-proliferação bélica em 2010 e de forma a garantir um fornecimento seguro de radioisótopos médicos para os pacientes em todo o mundo.

No entanto, a conversão terá impactos potenciais sobre a cadeia de fornecimento global - tanto em termos de custos, quanto à capacidade disponível [47, 51].

Muitas vezes, a irradiação o subsequente processamento para a extração do ^{99}Mo não ocorrem necessariamente no mesmo local, tornando o fornecimento de ^{99}Mo dependente de uma cadeia de suprimentos global [46, 52]. A Figura 5 mostra os canais de distribuição e os seus maiores participantes. Os alvos são irradiados nos principais reatores e em seguida transportados para os processadores, finalizando nos grandes fornecedores de geradores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que abastecem os mercados americanos, europeus e demais países.

Figura 5: Cadeia de fornecimento global do ⁹⁹Mo entre os maiores participantes.



Fonte: National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016 [52].

Mundialmente os geradores de ^{99m}Tc são fabricados e vendidos por diversas companhias, dentre as quais destacam-se: Covidien, Lantheus Medical Imaging, IBA-Molecular, Curium, NTP, e ANSTO Health. No Brasil, o IPEN detém o monopólio na produção de geradores de ^{99m}Tc desde 1981, quando começou a atender clínicas e hospitais por todo o país com uma demanda de 10 geradores por semana. Atualmente a demanda nacional de ^{99}Mo é de aproximadamente 450 geradores por semana (que propiciam cerca de 1,7 milhão de procedimentos médicos por ano), totalizando aproximadamente 21 kCi (777 TBq) de ^{99}Mo anualmente distribuídos por todo o país na forma de geradores de ^{99m}Tc [46, 53].

Em 2009, dois dos principais reatores (NRU e HFR) pararam inesperadamente por motivos de manutenções. Ambos possuem mais de 50 anos de operação portanto, tais paradas eram, de certa forma, previsíveis e inevitáveis. Eles produziam quase a totalidade da demanda mundial de ^{99}Mo . Dirigentes de hospitais por todo o mundo enfrentaram uma verdadeira escassez deste radioisótopo, utilizado em mais de 70.000 procedimentos por dia em hospitais por todo o mundo. Médicos cancelaram exames de imagens, prorrogaram cirurgias ou optaram por técnicas de diagnósticos por imagens mais antigas, as quais expõem os pacientes a doses mais elevadas de radiação e nem sempre apresentam bons resultados [54].

O futuro de uma parte significativa da medicina nuclear está, portanto, dependente de novos reatores serem construídos ou novas tecnologias de obtenção de radioisótopos serem desenvolvidas. Van Der Marck [45] discute as alternativas para a produção de ^{99}Mo como a construção de novos reatores nucleares para uso em alvos sólidos (método tradicional) e líquidos (com urânio dissolvido) e produção por rotas alternativas em aceleradores de partículas. O autor também discute a conversão de alvos *HEU* para *LEU* usando as tecnologias atualmente disponíveis e conclui que esta conversão acarretará em redução da capacidade de produção de ^{99}Mo em um fator de 2 a 3, valor que prejudicará ainda mais a crise atual. Desta forma, a construção de novos reatores para produção de ^{99}Mo e de novas instalações de processamento continua imprescindível para o futuro.

Os países membros da União Européia firmaram em 2012, o *European Observatory on the Supply of Medical Radioisotopes*, que tem como objetivo disponibilizar informação e fornecer assistência aos governos de países membros. Este grupo segue os princípios

estabelecidos pelo *High Level Group on the Security of Supply of Medical Radioisotopes (HLG-MR)*, e possui 4 objetivos gerais e estratégicos, sendo eles ^[55]:

- apoiar fornecimento seguro de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ por toda União Européia;
- assegurar que o assunto de fornecimento de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ tenha alta visibilidade política;
- encorajar a criação de uma estrutura econômica sustentável para a cadeia de fornecimento; e
- estabelecer revisões periódicas das capacidades de fornecimento e demandas.

Os Estados Unidos, em parceria com o Canadá, iniciaram o projeto de uma nova instalação para produção de radioisótopos chamada *Coquí RadioPharmaceuticals Corp.* ^[51]. O projeto tem o objetivo de construir uma instalação para produção de radioisótopos de uso médico para um fornecimento doméstico, seguro e contínuo do ^{99}Mo para cidadãos norte americanos. A instalação *Coquí* usará um reator tipo piscina, refrigerado a água leve, com potência de 10 MW e com combustível tipo LEU/LEU (alvo/combustível) ^[56]. Atualizações deste empreendimento anunciaram que as instalações serão construídas em Oak Ridge, Tennessee ^[57].

Também nos Estados Unidos, estuda-se atualmente novas rotas para produção de ^{99}Mo . Poucos detalhes são encontrados por conta do segredo industrial. As novas vias são:

- BWXT® - Reator de Água Homogênia ^[58];
- NorthStar® - Produção por captura de nêutrons ^[59];
- NorthStar® - Produção por acelerador ^[59];
- SHINE® - Produção de ^{99}Mo por fissão provocada por acelerador ^[60];
- Niowave® - Produção de ^{99}Mo por fissão provocada por acelerador ^[61];
- GMIS® - Produção de ^{99}Mo por fissão provocada por acelerador ^[62]
- LEU aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration, EUA) de ^{99}Mo em 2017 – estimulando o desuso do HEU na produção do ^{99}Mo
- RadioGenix® - aprovado pelo FDA em fevereiro de 2018. Nova tecnologia de produção do ^{99}Mo através de alvos de ^{100}Mo ativados por aceleradores.

Perrotta e Obadia ^[63] apresentam a proposta de construção de um novo reator multipropósito brasileiro (RMB) que atende aos planos estratégicos nacionais, em concordância com planos apresentados pelo Ministério da Saúde e Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicação. Os autores também descrevem que o RMB será um reator de pesquisa tipo piscina, de potência máxima de 30 MW com um sistema de refrigeração primária através do núcleo. O núcleo do reator será compacto e usará combustível com placas planas, usando dispersão de U_3Si_2-Al com até $4,8 \text{ gU/cm}^3$ de densidade e 20 % de enriquecimento de ^{235}U (tipo *LEU*). O Fluxo de nêutrons (térmico e rápido) está projetado para ser superior a $2 \times 10^{14} \text{ n / cm}^2 \text{ s}$. O projeto RMB possui custo inicial estimado em US\$ 500 milhões, baseado em custos de reatores e instalações similares pelo mundo. Atualmente o projeto está na fase de detalhamento de engenharia para os sistemas, prédios e infraestrutura. As instalações de processamento de radioisótopos, principalmente ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir , ainda estão em fase de projeto.

3.4 Cadeia de suprimentos: custos e subsídios governamentais para a segurança no fornecimento de Molibdênio-99

O acesso da população mundial aos radioisótopos médicos é extremamente desbalanceado e concentrado em países desenvolvidos ^[46]. Na abordagem da cadeia de suprimentos internacional do molibdênio-99, não se pode descartar a temática do custo de obtenção dos radioisótopos médicos. De maneira geral, uma vez que os geradores de $^{99}Mo/^{99m}Tc$ são responsáveis por mais de 80 % dos procedimentos médicos mundiais (40 milhões) em medicina nuclear, a estratégia de subsídios e ações traçadas para o custo de obtenção deste radioisótopo é relevante para a cadeia de suprimentos internacional e os impactos serão igualmente proporcionais ao seu uso.

Desde a crise de 2009 e a constatação que os principais reatores que produzem molibdênio-99 estão se tornando menos confiáveis, tornou-se óbvio que novos reatores, novas plantas de processamento de radioisótopos e novas tecnologias são necessárias. Sob uma estrutura econômica sustentável e consensual, seja de maneira continuada pelos subsídios governamentais ou globalmente mencionada como um modelo de "recuperação

de custo total" (do inglês, *total full cost recovery*). No relatório "*The Supply of Medical Radioisotopes 2019 Medical Isotope Demand and Capacity Projection for the 2019-2024*"^[47] a Agência de Energia Nuclear (NEA) da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD) prevê que a atual capacidade global de irradiação e processamento provavelmente será insuficiente a partir de 2023 e 2024, razão pela qual a agência enfatiza a necessidade de estabelecer novas tecnologias de obtenção de radioisótopos e também uma cadeia de suprimentos economicamente sustentável da maneira mais rápida e eficiente possível evitando interrupções de importantes testes de medicina nuclear e radioterapia.

Diversas ações quanto ao "verdadeiro custo do molibdênio-99" têm sido analisadas desde 2009^[64]. Em 2011 o *High Level Group on the Security of Supply of Medical Radioisotopes (HLG-MR)*, grupo de Alto Nível sobre Segurança do Fornecimento de Radioisótopos Médicos, preparou uma abordagem política internacional, endossada pouco depois em uma declaração conjunta^[65] dos 13 ministros e representantes dos países mais envolvidos com a questão. Declarou-se que:

- A implementação de recuperação de custo total para todas as tecnologias novas e de substituição (de ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$);
- O estabelecimento de uma capacidade de reserva originada e paga pela cadeia de suprimentos de molibdênio-99;
- A colaboração internacional para uma abordagem globalmente consistente visando garantir o fornecimento de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$;
- A revisão periódica da cadeia de suprimentos para verificar a implementação da recuperação de custo total pelos produtores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$;
- As abordagens acordadas pelo HLG-MR serão (e estão sendo) implementadas desde que não têm efeitos negativos nas operações de mercado^[65].

O progresso em direção à implementação da recuperação de custo total (o primeiro princípio acordado) tem sido lento e os subsídios de governos continuam a ser necessários para a garantia e segurança no fornecimento de radioisótopos médicos, mostrando ao mercado que a implementação enfrenta diversas barreiras que dificultam a sua implementação. Da mesma forma, a infraestrutura planejada de reatores e processadores

está sendo construída com fundos públicos, o que prejudica ainda mais o processo em direção à sustentabilidade econômica [66].

Conforme relatado pela NEA [37], a estrutura da cadeia de suprimentos, a estrutura de custos, o financiamento dos reatores nucleares de produção e os comportamentos resultantes dos participantes da cadeia de suprimentos são as principais barreiras à recuperação de custos totais. Os reatores têm altos custos fixos, enquanto os custos marginais de irradiação são baixos. São dependentes da capacidade de processadores locais e, como a escolha é escassa, precisam fornecer o material mesmo a preços abaixo do real, necessitando de subsídios governamentais. Em soma, a concorrência de preços cria um desincentivo para os processadores e fabricantes de geradores aumentarem os preços unilateralmente.

Algumas políticas poderiam ajudar a obter recuperação de custo total e melhorar a confiabilidade do fornecimento de molibdênio-99. Uma interrupção faseada e coordenada do financiamento governamental dos custos relacionados à irradiação para os reatores de pesquisa poderia catalisar os aumentos de preços. Isso pode ser acompanhado por políticas que variam de maior transparência à regulamentação do preço. O financiamento da irradiação pelos países usuários finais pode ser uma alternativa. No entanto, nenhuma política única pode ser recomendada como a solução preferida e cada opção tem pontos fortes e fracos. Os governos precisam coordenar seus esforços e avaliar opções com mais profundidade em cooperação com todas as partes interessadas para identificar as soluções mais aceitáveis em suas respectivas jurisdições.

O suprimento $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ é de caráter contínuo em uma cadeia de suprimentos complicada e envelhecida que combina uma mistura de institutos governamentais e empresas privadas. Enquanto questionam-se o “verdadeiro custo” do molibdênio-99 e a lentidão na sua implementação, as barreiras e a cautela na questão são totalmente compreendidas pois o mundo já enfrentou o dilema da falta ou escassez do molibdênio-99. Ainda neste sentido, países em desenvolvimento que não possuem reatores de pesquisa dependem totalmente da cadeia internacional de suprimentos e a implementação da “recuperação de custo total” acarretaria um aumento de preço significativo no molibdênio-99. Aumento este que recairia sob o usuário final, resultando em menor acesso desta população à saúde, contrariando os objetivos do desenvolvimento sustentável proposto pela

agenda 2030 das Organizações das Nações Unidas (ONU) [67]. Desta forma, o subsídio governamental aos produtores de radioisótopos médicos ainda é essencial para a garantir a segurança no fornecimento e novos modelos econômicos ainda devem ser apresentados para incentivar o advento de novas tecnologias, novos produtores e novos processadores de radioisótopos médicos.

3.5 Aplicações e demanda nacional atual do ^{131}I

Os primeiros isótopos radioativos de iodo foram produzidos por Enrico Fermi no mesmo ano em que a radioatividade artificial foi descoberta. Desde então diversos métodos para obtenção do ^{131}I foram investigados e testados desde que foi verificada a importância deste radioisótopo para a medicina. O ^{131}I foi o primeiro radioisótopo a ser empregado para estudos das funções do organismo humano. [68-70]

No ano de 1938, o ^{131}I foi utilizado para medir as funções da tireoide resultando em estudos e pesquisas que focavam no uso sistemático de radioisótopos para área médica [71]. Hoje, é amplamente utilizado na terapia de hipertireoidismo e câncer de tireoide com eficácia comprovada através de diversos estudos que demonstram a melhoria na qualidade de vida do paciente, maiores taxas de sobrevivência e redução da recorrência do tumor [72-75].

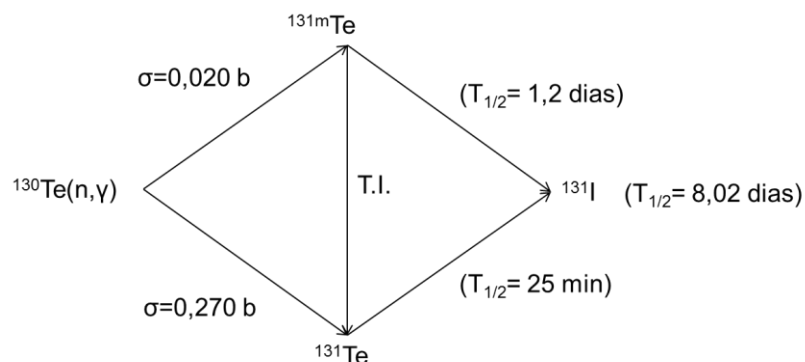
Segundo Dias [76], o uso clínico do ^{131}I deve-se, em princípio, as suas características de decaimento, que são:

- Decaimento por emissão β^- de 192 KeV de energia média;
- Emissão de raios γ de 364 KeV, que é atenuado pelo uso de colimadores, quando utilizado no diagnóstico;
- Meia-vida de 8,04 dias, resultando em taxa de dose indicada para terapia.

O ^{131}I é obtido principalmente em reatores nucleares por um método indireto, como subproduto de fissão do ^{235}U ou pela irradiação de compostos contendo o ^{130}Te . Também é possível obter o radioisótopo em ciclotrons [77], entretanto a atividade produzida é pequena, inviabilizando esta rota. O método de produção a ser utilizado depende da infraestrutura e

tecnologias nucleares de cada país. O Brasil, utiliza a técnica de separação chamada Via Seca após a irradiação de compostos do ^{130}Te [76]. A reação de obtenção do ^{131}I é representada na Figura 6 [78].

Figura 6: Reação de obtenção do ^{131}I .



Fonte: adaptado de Haissinsky e Adloff, 1965 [78].

As principais formas de utilização dos radioisótopos de ^{131}I produzidas atualmente pelo IPEN são mostradas na Tabela 3.

Tabela 3: Principais formas distribuídas pelo IPEN com radioisótopo de ^{131}I .

Radiofármaco ^{131}I	Aplicação
Iodeto de sódio na forma líquida ou em cápsulas	Diagnóstico e terapia de disfunções tireoidanas
Metaiodobenzilguanidina	Terapias e cintilografias de neuroblastomas e feocrocitomas
Soro albumina humana	Determinação de volume plasmático
Bromosulfaleína	Prova de função hepática
O-iodo-hipurato de sódio	Estudo da função renal
Macroagregado de soro albumina humana	Cintilografia pulmonar
Trioleato de glicerila e ácido oleico	Absorção de gorduras

Fonte: Adaptado de Dias (2001) [76].

A separação do ^{131}I pode ser realizada através das técnicas de Via Seca ou Via Úmida. Estes métodos apresentam algumas vantagens como infraestrutura mais simples, menos impurezas e fácil separação do ^{131}I , quando comparada com a separação do ^{131}I via produtos de fissão do ^{235}U .

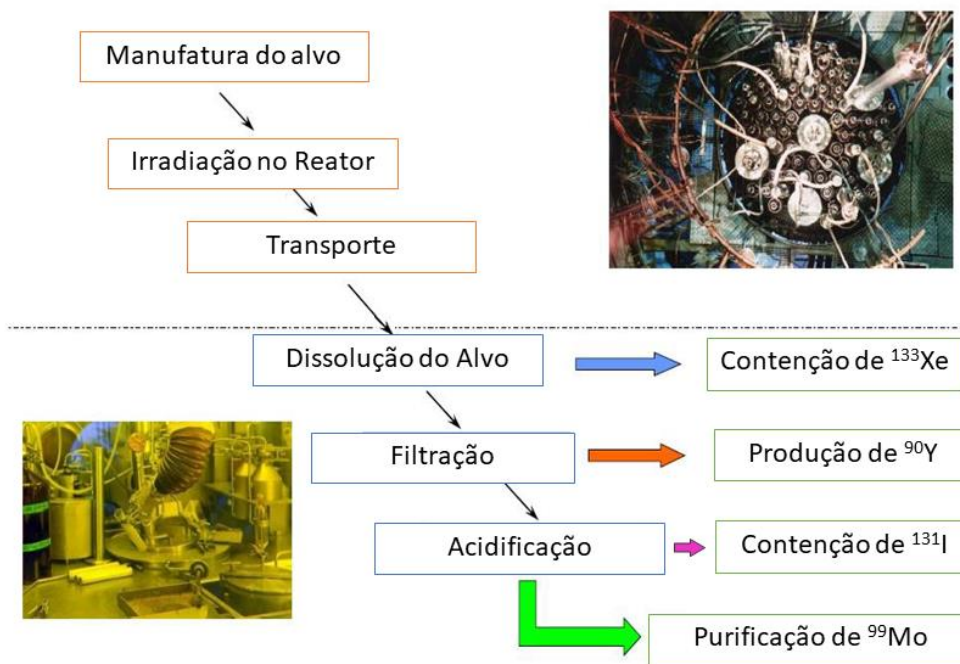
A separação por Via Seca baseia-se na sublimação direta do ^{131}I retido no alvo irradiado de ^{130}Te a altas temperaturas, entre 700 °C e 760 °C. O ^{131}I localiza-se confinado dentro da estrutura cristalina de TeO_2 , este possuindo com ponto de fusão de 733 °C. Já o processo de separação do radioisótopo a partir de soluções (Via Úmida) utiliza principalmente a dissolução do alvo seguida de uma destilação para a retirada do ^{131}I . Os processos por Via Úmida resultam em altas quantidades de rejeito radioativo líquido desvantagem frente o método de Via Seca. Entretanto, o ^{131}I obtido pelo processo Via Úmida apresenta atividade específica elevada, quando comparada ao produto obtido pelo processo de Via Seca [76].

No Brasil, o ^{131}I é distribuído pelo IPEN e são importados semanalmente cerca de 54 Ci (2 TBq) de ^{131}I (na forma de iodeto de sódio) ao custo anual de aproximadamente US\$ 815.111,00 [36]. A importação deste radioisótopo deve-se ao fato do reator IEA-R1 (IPEN) não mais suprir a demanda nacional para irradiação do ^{130}Te também por decorrência de gestão de recursos humanos no IPEN.

3.6 Aplicações e demanda nacional atual do ^{99}Mo

O ^{99}Mo , precursor do $^{99\text{m}}\text{Tc}$, tem sido produzido pela fissão do urânio enriquecido (^{235}U). Este urânio é colocado no reator na forma de UAl_x (misturado com pó de alumínio). Da mistura UAl_x são fabricados briquetes que são posicionados numa moldura entre duas placas, também de alumínio. A estrutura passa por processo de laminação à quente formando os alvos. Tais alvos são irradiados no reator, em média, por 120 horas sob um fluxo superior a $1,5 \times 10^{13}$ n/s.cm². Após irradiação, os alvos são transferidos (utilizando-se embalagem e meios de transporte adequados) para a instalação destinada ao processamento e purificação de radioisótopos [79]. Um esquema da produção é mostrado na figura 7.

Figura 7: Passo-a-passo da produção de ^{99}Mo a partir de um alvo de urânio enriquecido.



Fonte: Adaptado de Burnett [80].

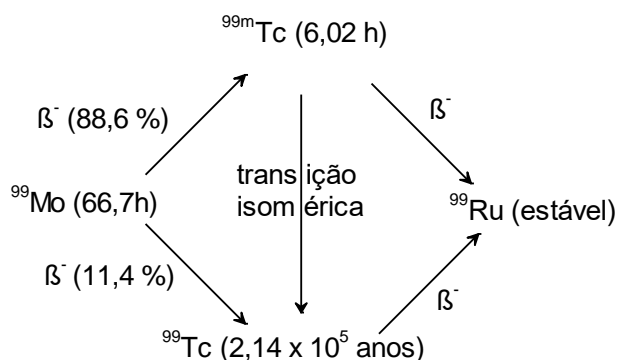
Para facilitar a logística, é desejável que as instalações de processamento e purificação fiquem próximas ao prédio do reator para minimizar as dificuldades oriundas do deslocamento. Esta edificação deve ser construída a fim de se permitir controle e a segregação de áreas e ambientes sem prejudicar a mobilidade.

O ^{99}Mo é utilizado nos geradores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$. LE [31] relata que o início do desenvolvimento do gerador de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ foi realizado por Walter Tucker e Margaret Greens como parte do programa de desenvolvimento de radioisótopos no Brookhaven National Laboratory em 1958. Atualmente, o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é utilizado em milhões de exames médicos por imagem todos os anos em todo o mundo, na detecção de problemas cardíacos e vasculares potencialmente fatais, no diagnóstico de câncer ósseo, doença renal, dentre outros [48]. A larga utilização de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é devido suas características físicas ideais: mono-emissor gama de baixa energia (140 keV), curto tempo de meia-vida física (6,02 h) e não emite radiação particulada (α ou β). Essas características físicas, em conjunto, possibilitam a aquisição de imagens cintilográficas de excelente resolução.

O ^{99}Mo decai para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ por emissão de partícula β^- com uma eficiência de cerca de 88,6% e os 11,4 % restantes decaem diretamente para ^{99}Tc . Tanto o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ quanto o ^{99}Tc decaem em seguida para sua forma estável ^{99}Ru [81], conforme a Figura 8.

O ^{99}Mo e o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ formam um par radioativo em equilíbrio transiente, já que tempo de meia vida do pai é maior que o do filho. Este equilíbrio possibilita a fabricação do sistema gerador de radioisótopo $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ [35].

Figura 8: Sequência do decaimento do ^{99}Mo para ^{99}Ru .



Fonte: IAEA-TECDOC-1051, 1998 [81].

O gerador de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é um dispositivo pelo qual se pode extrair o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, normalmente, na forma de pertecnetato de sódio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) gerado a partir do decaimento radioativo do ^{99}Mo ($T_{1/2} = 66,7 \text{ h}$). Ele pode ser facilmente transportado por longas distâncias para radiofarmácias centralizadas, hospitais ou clínicas em que o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($T_{1/2} = 6,02 \text{ h}$) é extraído para o uso diário [43, 82].

O gerador é um sistema fechado, composto por uma coluna cromatográfica de óxido de alumínio (Al_2O_3), na qual é depositada uma atividade conhecida de ^{99}Mo . Dentro deste sistema, o ^{99}Mo decai dando origem ao $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que pode ser eluído por uma solução de NaCl de 0,9 % e coletado na forma de pertecnetato de sódio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) enquanto o ^{99}Mo permanece adsorvido na coluna de alumina. Após o período de “crescimento” ideal de aproximadamente 24 horas, o gerador pode ser novamente eluído com rendimento teórico máximo de $^{99\text{m}}\text{Tc}$. A vida útil de um gerador pode variar de uma semana a quinze dias,

dependendo da atividade inicial do ^{99}Mo . A cada dia, uma atividade menor de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é eluída devido ao próprio decaimento do elemento pai [43, 82].

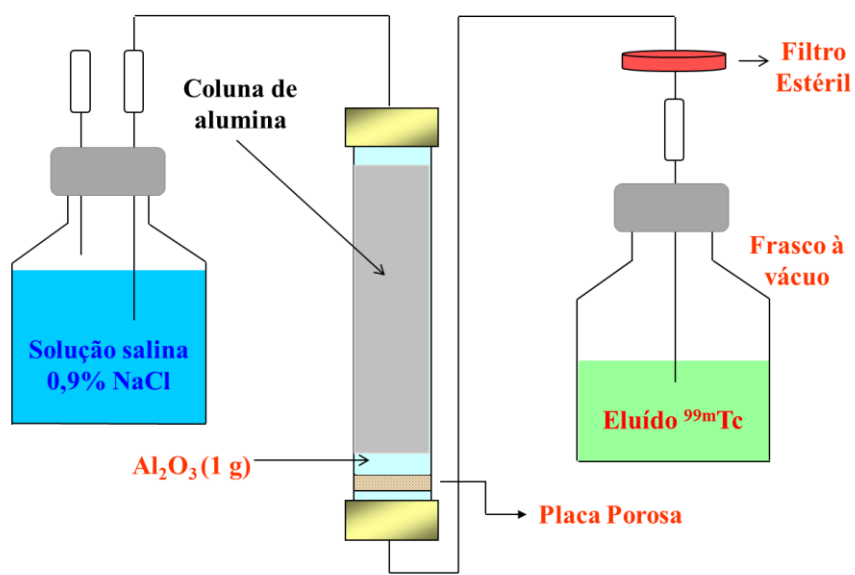
A Figura 9 mostra uma foto do gerador fabricado no IPEN e na Figura 10 é ilustrado o processo de eluição que ocorre no interior do gerador de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Figura 9: Gerador ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ produzido no IPEN (IPEN-TEC®).



Fonte: IPEN, página eletrônica, 2015 [83].

Figura 10: Ilustração esquemática do processo de eluição que ocorre dentro do interior do gerador ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

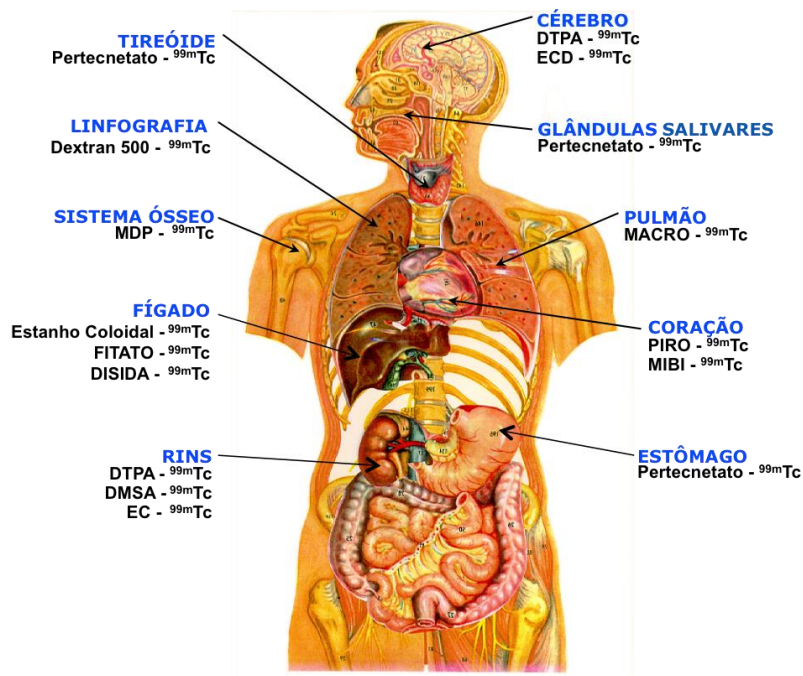


Fonte: adaptado de BRAMBILLA, 2009 [84].

Aplicações clínicas do ^{99m}Tc vão desde a verificação de como o sangue flui entre os músculos do coração até a detecção metástase óssea, avaliação do fluxo sanguíneo no cérebro, dentre outras. A Figura 11 ilustra os órgãos onde o ^{99m}Tc é aplicado nas suas várias formas químicas. A utilização segura dos geradores de ^{99m}Tc é controlada pelos fatores de qualidade garantida pelos seus produtores e também exigidos pelas autoridades de saúde regulada por cada país.

O ^{99m}Tc compreende cerca de 80–85% de todos os procedimentos mundiais de diagnóstico de medicina nuclear [85], representando mais de 30-40 milhões de exames médicos anualmente em todo o mundo [86]. O ^{99m}Tc permite a obtenção de imagens de forma não invasiva das funções do nível celular sem perturbar ou modificar o sistema. Tal imagem permite o diagnóstico de doenças em estágio inicial, quando o tratamento é mais fácil e mais barato se comparado às imagens obtidas por outros métodos que só detectam as enfermidades em etapas mais avançadas [87].

Figura 11: Diversas aplicações do ^{99m}Tc em diagnóstico por imagem na medicina oncológica.



Fonte: PERINI, 2014 [88].

Atualmente a demanda nacional de ^{99}Mo é de aproximadamente 450 geradores por semana, que propiciam cerca de 2 milhões de procedimentos médicos por ano, sendo cerca de 30% cobertos pelo SUS (Sistema Único de Saúde) [89]. A atividade totaliza aproximadamente são de 21.000 Ci (777 TBq) de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ distribuídos anualmente para todo o Brasil [53].

De acordo com [36] o custo total de importação do ^{99}Mo no ano de 2016 foi de aproximadamente US\$ 12.400.000,00. Para comparação, atualmente a Austrália produz geradores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que propiciam cerca de 10.000 procedimentos/semana para uso nacional [49, 90]. A razão de procedimentos per capita na Austrália é de 0,021, ou seja, 2,6 vezes maior que a do Brasil. O Plano Plurianual do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (2016-2019) [91] o governo estabelece metas para ampliar o fornecimento de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ em 18%.

3.7 Aplicações e demanda nacional atual do ^{192}Ir

A Braquiterapia é uma técnica utilizada no tratamento de câncer que consiste na inserção permanente ou temporária de fontes radioativas diretamente em tumores. Para ser utilizado em braquiterapia o radioisótopo deve possuir as seguintes características:

- ENERGIA: adequada ao tratamento para minimizar o efeito fotoelétrico no osso e diminuir o espalhamento, resultando na utilização de energias suficientemente altas. A energia deve ser apropriada para minimizar as necessidades de proteção radiológica;
- MEIA-VIDA: deve ter valor determinado de forma a evitar grandes correções por decaimento durante o tratamento;
- BLINDAGEM: as partículas secundárias devem ser consideradas para o cálculo da dose;
- PRODUTO DA DESINTEGRAÇÃO: não deve ser gasoso;
- ATIVIDADE: deve ter alta atividade específica;
- FORMA: o material não deve estar na forma de pó e nem ser tóxico. Deve ser insolúvel e moldável para os mais variáveis tipos de tratamento. [92]

A Tabela 4 mostra a energia, a forma da fonte e a meia-vida dos radioisótopos que atendem os requisitos.

Tabela 4: Características de radioisótopos utilizados em Braquiterapia. [92]

Radioisótopo	Tipo de emissão	Energia		Forma da fonte
		Média (MeV)	Meia-vida	
Paládio-103	Raios-X	0,020	17 dias	Sementes
Iodo-125	Raios-X	0,028	59,40 dias	Sementes
Írídio-192	β/γ	0,180/0,32	73,83 dias	Fios e sementes
Fósforo-32	Beta	0,695	14,26 dias	Fontes poliméricas
Césio-131	Raios-X	0,03	9,70 dias	Sementes
Ouro-198	β/γ	0,31/0,41	2,70 dias	nanopartículas
Ítrio-90	Beta	0,93	64 h	placas

*Ra-226 e Cs-137 estão em desuso [92]

Fonte: Podgorsak [92].

No Brasil, cerca de 55% das clínicas de radioterapia possuem a braquiterapia como modalidade terapêutica. Há cobertura pelo SUS-Sistema Único de Saúde em 73% dos centros. A alta taxa de dose com irídio-192 é predominante em 87,8% dos centros. O sítio ginecológico (colo de útero e endométrio) representa 90% dos tratamentos [93].

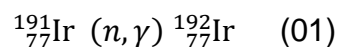
Na braquiterapia HDR (*high dose rate*, do inglês alta taxa de dose) com irídio-192, cânulas são inseridas no local de tratamento pelo médico e o carregamento das fontes é acionado remotamente (*afterloading* – Figura 12). Variando a posição e o tempo de permanência da fonte de radiação, a dose é perfeitamente esculpida para se adaptar ao formato do alvo. Normalmente, o doente recebe a dose total numa série de 2 a 10 sessões de tratamento, também conhecidas como frações. Dentre as vantagens específicas da braquiterapia sobre a irradiação por aceleradores lineares (teleterapia) pode-se ressaltar a capacidade moldar a distribuição da curva de dose em lesões irregulares resultando na diminuição de dose nos tecidos sadios [94, 95].

Figura 12: Máquina de carregamento de fontes para braquiterapia de irídio-192.



Fonte: autor da tese. Equipamento do IPEN.

O ^{192}Ir é produzido em reator nuclear pela reação (n, γ) :



Possui meia-vida de 73,83 dias, decai por emissão beta e gama para isótopo estável, ^{192}Pt . A radiação beta emitida apresenta energia na faixa de 530 keV a 670 keV. Os principais raios gama emitidos tem em média uma energia de 370 keV. O ^{191}Ir possui alta secção de choque de absorção para nêutrons (910 barns) [96, 97].

Atualmente o Brasil não é autossuficiente na produção destas fontes. A demanda de fontes distribuídas pelo IPEN no ano de 2016 foi de 400 unidades. O custo de cada fonte de ^{192}Ir para uso médico é aproximadamente US\$ 10.000 [98]. O projeto que possibilitará a nacionalização da produção está em desenvolvimento no IPEN.

3.8 Soluções de engenharia

As necessidades diárias para conforto, melhorias, inovações e soluções técnicas fizeram com que os conhecimentos em engenharia fossem desenvolvidos ao longo da história e evolução da civilização humana.

Projetos de engenharia são desenvolvidos através da aplicação do conhecimento acumulado ao longo dos anos como o resultado de esforços contínuos e aplicações de metodologias inovadoras. Isso resultou na evolução de técnicas e habilidades que então ficam à disposição para compor as possíveis e complexas soluções de engenharia ^[99].

Apesar de todos os projetos de engenharia utilizarem os conhecimentos básicos de um engenheiro, destaca-se que uma solução de engenharia não é isolada e faz parte de um contexto multidisciplinar para o sucesso da solução a ser aplicada (projeto). Não há projeto perfeito e sem falhas, mas o uso da metodologia de planejamento e técnicas de desenvolvimento de projetos conceituais, evolução para o projeto básico de engenharia e, por fim, a completude de um projeto executivo com detalhamentos certamente mitigará os riscos e conseqüentemente as chances de falhas em uma solução de engenharia ^[100]. De acordo com Fred Nichols^[101] para resolver um problema, algo precisa ser mudado. O autor define soluções de engenharia como o conjunto de ações tomadas que resolvem e propiciam respostas para questões voltadas no desenvolvimento de projetos e processos. Para tal deve-se:

- Identificar o objetivo do estudo;
- Identificar os resultados desejados e os Pontos de Impacto associados (avaliação se resultados necessários foram alcançados);
- Identificar Pontos de Ação e planos adequados. Em um projeto conceitual, as características do local, experiência do engenheiro na área e a criação de cenários são atributos essenciais;
- Configuração de planos de ação planejados, isto é, intenções em relação a ações a serem tomadas, mudanças a serem feitas, resultados a serem monitorados e ajustes conforme necessário.
- Realizar os cursos de ação propostos ^[101].

Embora este trabalho seja uma proposta e, portanto, não observará nem avaliará o projeto finalizado, as recomendações técnicas e conceituais, soluções de engenharia inter-contextualizadas com as normas e recomendações de radioproteção, radiocontenção e boas práticas de fabricação são indispensáveis para o design, planejamento e construção da instalação.

3.9 Exemplos de trabalhos envolvendo planejamento de instalações e soluções de engenharia

Segundo Allen e Fustfeld ^[102] uma instalação bem planejada resulta na utilização ótima dos recursos disponíveis, no máximo conhecimento e potencial dos trabalhadores, economia de dinheiro e de tempo. Seguem alguns exemplos de trabalhos, que apesar de não serem do mesmo tema do presente trabalho, que discutem questões de design e engenharia.

O projeto de uma nova instalação de laboratório para avaliar a resposta estrutural de tubulações enterradas de pequeno diâmetro (por exemplo, tubos de coleta de lixiviados em aterros sanitários) foi apresentado por Brachman et. al. ^[103]

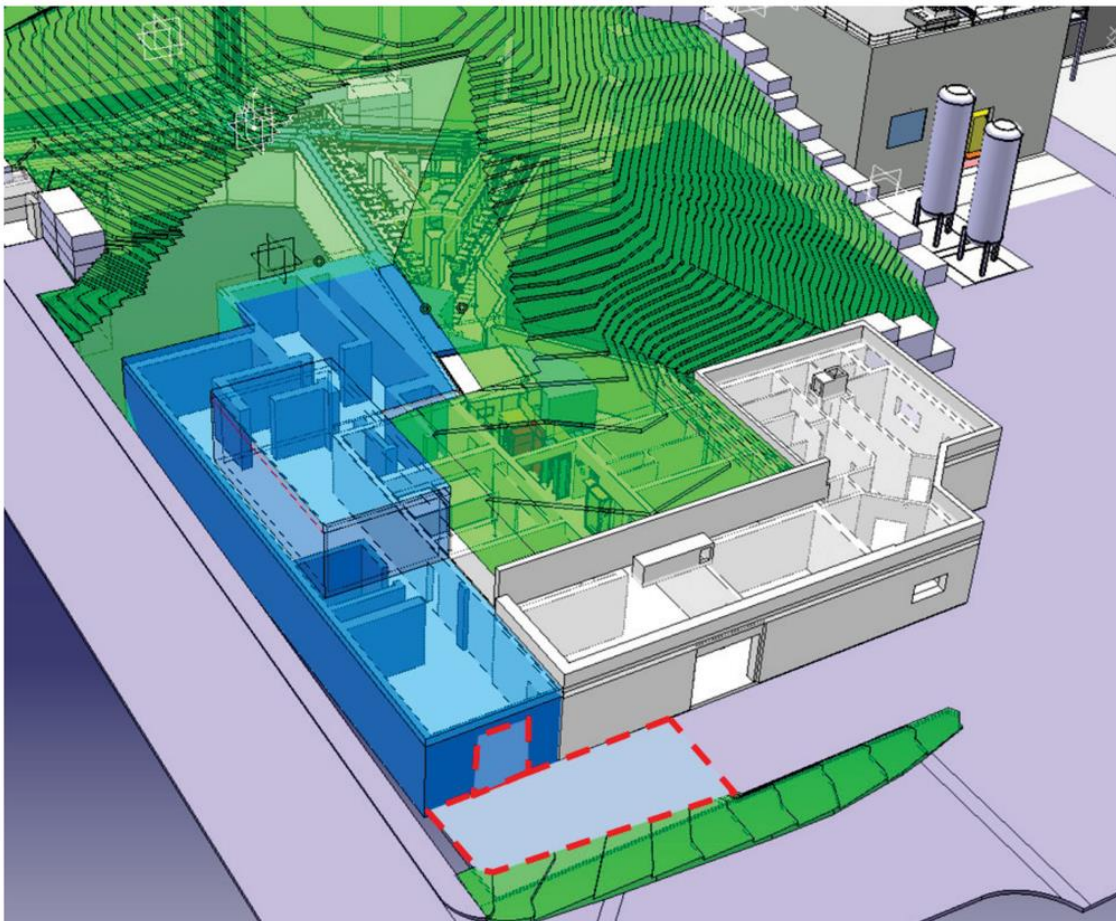
Uma nova instalação de teste de laboratório para medir as várias influências de subviragem em veículos completos foi descrita por Nedley ^[104].

A estrutura do novo laboratório para física de astropartículas criado na Mina Creighton, Canadá foi apresentado por Duncan et. al. ^[105]. O laboratório está localizado a uma grande profundidade para fornecer proteção contra os fundos de raios cósmicos, e foi construído como uma sala limpa para proteger os experimentos da contaminação por poeira radioativa. Foram também discutidas a motivação para o estabelecimento do laboratório e o processo de projeto e construção.

Cerca de 50% dos prótons com 1.4 GeV do CERN (Organização Européia para Pesquisa Nuclear) são enviados para alvos para produzir feixes radioativos por meio da separação em massa on-line na instalação Isotope Online Device (ISOLDE). Esses feixes e seus produtos são aplicados em ampla gama de estudos em física fundamental e aplicada.

O CERN-MEDICIS, divisão dedicada às ciências da vida e aplicações médicas, está localizado em uma extensão do prédio Classe A atualmente em construção. Ele incluirá laboratórios para receber os alvos irradiados de uma nova estação tornando acessível uma crescente gama de radioisótopos inovadores para estudos fundamentais em pesquisa de câncer ^[106]. A Figura 13 apresenta a instalação conceitual do novo laboratório.

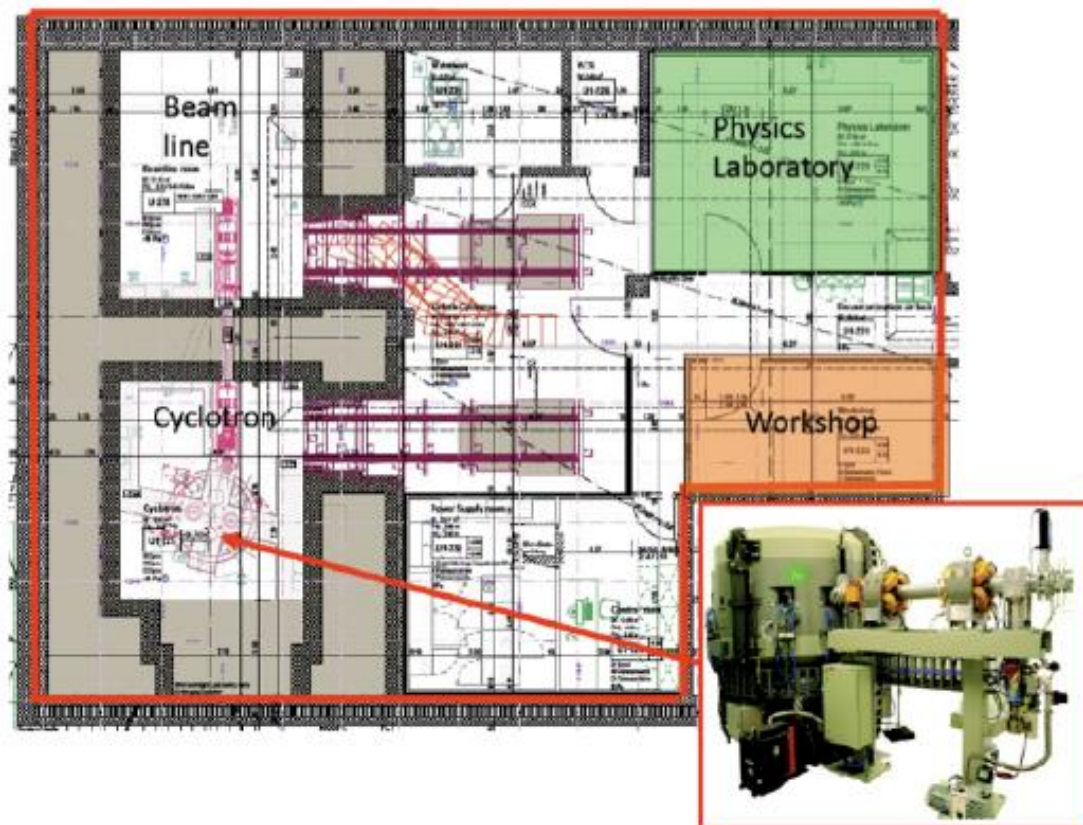
Figura 13: Planta da nova instalação do CERN-MEDICIS.



Fonte: Augusto et. al. ^[106].

O novo laboratório de cíclotron instalado na cidade de Bern, Alemanha, foi apresentado por Braccini et. al. ^[107]. A planta pode ser vista na Figura 14.

Figura 14: O piso subterrâneo do edifício que hospeda o ciclotron, a linha de feixe, o laboratório de física, a oficina e o equipamento técnico relacionado.



Fonte: Braccini et. al. [107].

O grupo de Liem et. al. [12], do Centro de Produção de Radioisótopos do Agência Nacional de Energia Nuclear da Indonésia (BATAN), apresentou na Progress in Nuclear Energy um projeto conceitual de reator de solução homogênea para produção de ^{99}Mo para uso médico. Foram discutidas características básicas e do design da instalação.

A tese apresentada por Bitencourt [108] na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, compilou guia para o planejamento de instalações industriais inclusivas para portadores de deficiências. O modelo observou os seguintes itens: i) pesquisa bibliográfica com base na legislação, instruções normativas vigentes, modelos de inclusão e técnicas de projeto; ii) aprovação do modelo por profissionais de diferentes áreas de atuação, integrantes de entidades assistenciais e as próprias pessoas com deficiência; e; iii) apresentação de estudo de caso.

A instalação proposta neste trabalho abordará os requisitos das instalações de produção do ^{99}Mo , ^{131}I e das fontes de ^{192}Ir . De uma maneira geral, a edificação deve ter 3 pisos, sendo a parte inferior (pisso 0, subterrâneo ou porão) utilizada para estocagem de rejeitos e efluentes; a parte intermediária (pisso 1 ou térreo), em que se localizarão as células de processamento; e o piso superior (pisso 2 ou técnico) em que estarão os filtros, equipamentos de exaustão, válvulas, demais dispositivos e acessórios necessários para o satisfatório funcionamento das células de processamento. Além dos ambientes controlados (também chamados de Alas quentes), nas áreas em que substâncias radioativas são manipuladas, a edificação deve possuir ainda um laboratório químico para preparação de soluções e/ou substâncias utilizadas nas alas quentes, laboratório de controle de qualidade, vestiários, áreas de descontaminação, área de proteção radiológica e área administrativa. Todas essas áreas deverão ter o ambiente controlado quanto à temperatura, umidade, pressão e qualidade do ar seguindo todas as normas vigentes no país.

3.10 Instalações Nucleares

A instalação de processamento de radioisótopos proposta nessa tese é classificada como Instalação Nuclear que deve seguir os passos da Norma CNEN NE 1.04 Licenciamento de Instalações Nucleares ^[109] de dezembro de 2002. Essa norma define que Instalação Nuclear é uma instalação na qual material nuclear é produzido, processado, reprocessado, utilizado, manuseado ou estocado em quantidades relevantes. Estão compreendidos nesta definição:

- reator nuclear;
- instalações que utilizem combustível nuclear para produção de energia térmica ou elétrica para fins industriais;
- instalação para a produção ou tratamento de materiais nucleares, integrante do ciclo de combustível nuclear;
- instalação de reprocessamento de combustível nuclear irradiado;
- depósito de materiais nucleares, não incluindo local de armazenamento, temporário usado durante transportes.

Como a obtenção do molibdênio-99 é realizada a partir da dissolução de alvo de urânio irradiado, toda instalação de processamento que produza tal isótopo é de classe nuclear.

De forma sucinta, os estágios da vida de uma instalação nuclear são:

- Localização e avaliação de local;
- Projeto (no qual essa tese é parte integrante);
- Construção;
- Comissionamento;
- Operação;
- Descomissionamento;
- Liberação do controle regulatório.

No caso do Brasil, CNEN indica os seguintes passos para o licenciamento:

- Aprovação de local através de relatório ambiental (emitido pelo IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis) e populacional completo;
- Planta da Instalação completa, incluído a descrição das atividades a serem realizadas (no qual essa tese é parte integrante);
- Relatório Preliminar de Análise de Segurança;
- Licença de Construção (Parcial ou Total - emitida pela CNEN);
- Relatório Final de Análise de Segurança;
- Autorização para Uso de Material Nuclear (emitida pela CNEN);
- Autorização para Operação Inicial (emitida pela CNEN);
- Avaliação Final Autorização para Operação Permanente (emitida pela CNEN);
- Plano de Descomissionamento.

Cada país possui seu próprio órgão regulatório com o roteiro necessário para a obtenção de licenciamento. A IAEA presta auxílio a comunidade internacional principalmente com a publicação de guias que podem ser aproveitados na redação de normas nacionais. No Safety Standards “Safety Assessment for Facilities and Activities” [110]

(Série de Normas de Segurança “Análise de segurança para Instalações e Atividades”), a avaliação de segurança desempenha um papel importante durante todo o tempo de vida da instalação. O desenvolvimento inicial e a utilização da avaliação de segurança fornecem a base para a obtenção das informações necessárias objetivando demonstrar a conformidade com os requisitos de segurança aplicáveis, e também para o desenvolvimento e manutenção da avaliação de segurança durante a vida útil da instalação ou da sua operação. Os estágios durante o tempo de vida de uma instalação (e durante sua operação) nos quais uma avaliação de segurança é realizada e atualizada são compreendidos nas seguintes fases:

- a) avaliação do local para a instalação ou operação;
- b) desenvolvimento do projeto (no qual esta tese é parte integrante);
- c) construção da instalação ou execução da operação;
- d) comissionamento da instalação ou atividade;
- e) início do funcionamento da instalação ou a conduta da operação;
- f) operação normal da instalação ou conduta normal da operação;
- g) modificação do projeto ou operação;
- h) revisões periódicas de segurança;
- i) extensão da vida da instalação além de sua vida originalmente projetada;
- j) Alterações na propriedade ou gestão da instalação;
- k) Desativação e desmantelamento da instalação;
- l) O encerramento de uma instalação de eliminação de resíduos radioativos, e a fase de pós-encerramento ^[110].

3.11 Apresentação da Instalação existente no IPEN

As instalações do Centro de Radiofarmácia do IPEN foram construídas na década de 1970 para atender aos requisitos de produção de radioisótopos e radiofármacos, com foco no isolamento do processo radioquímico, pretendido naquela época. No Brasil, não existe uma instalação que processe diretamente alvos de ⁹⁹Mo. A Radiofarmácia do IPEN recebe esse material já processado por instalações de processamento (geralmente realizados nos

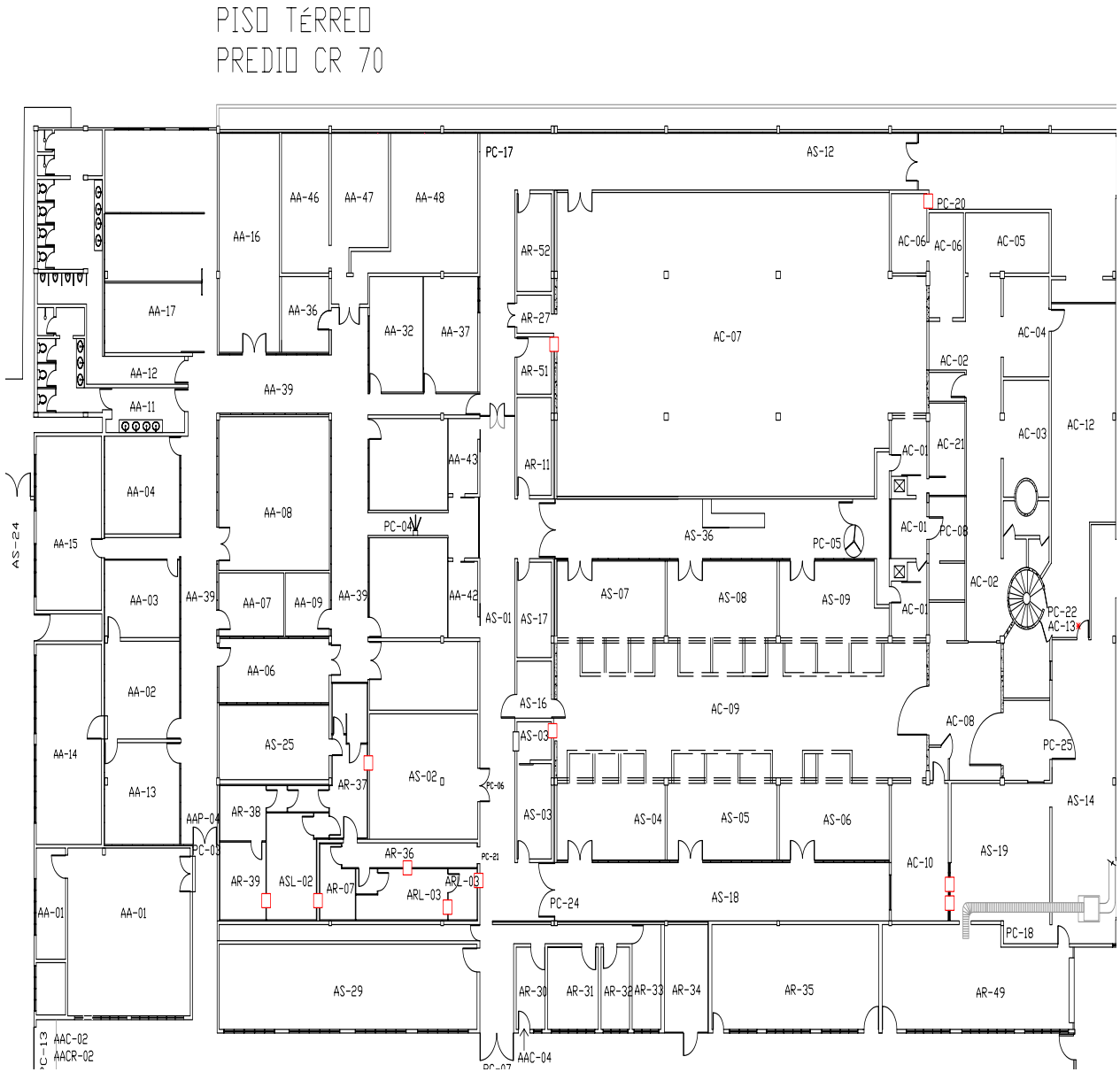
países que fabricaram o material, como a Rússia, Holanda, África do Sul, entre outros) e realiza o fracionamento e montagem final dos geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ e fontes. De maneira geral, a instalação da área produtiva CR-70 (localizado no Centro de Radiofarmácia do IPEN) é constituída de um corredor de acesso às áreas controladas onde ocorrem as produções de radiofármacos (chamada de Ala Quente 1) e processamentos radioquímicos (chamada de Ala Quente 2). Ambas áreas produtivas estão construídas sob uma laje robusta para sustentar o peso de *hot-cells* (células quentes para manipulação segura de materiais radioativos com a devida blindagem necessária), com espessura de parede de 10 mm de chumbo, conforme apresentado nos desenhos e fotos a seguir (figuras 15-17).

Figura 15: Foto da Ala Quente 1. Note que a construção foi executada sem adoção critérios de sala limpa.



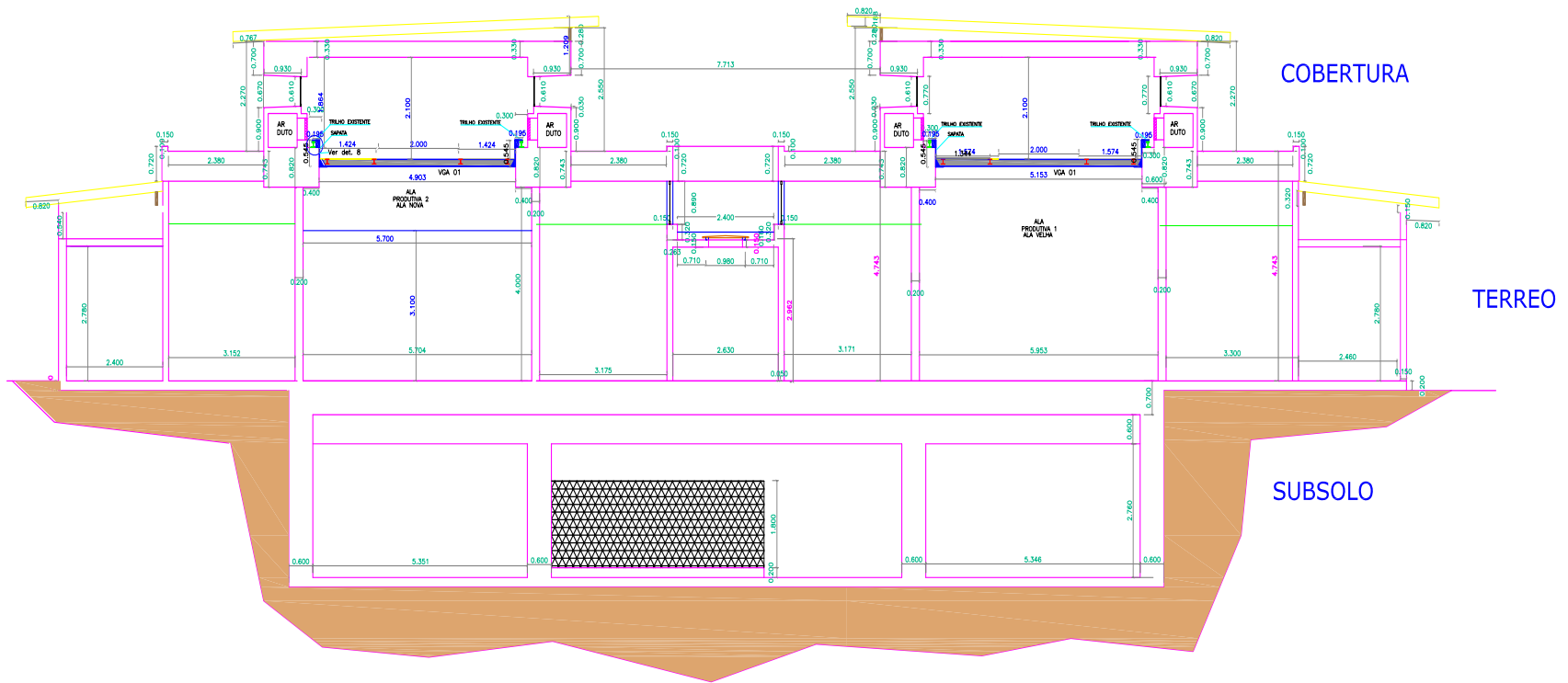
Fonte: Autor da tese.

Figura 16: Piso térreo do prédio CR-70 (Centro de Radiofarmácia). Ala Quente 1 (esquerda) e Ala Quente 2 (direita), atualmente desmantelada para a reforma seguindo-se aspectos de sala limpa.



Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

Figura 17: Corte estrutural das áreas produtivas do prédio CR-70. A Ala Quente 1 (esquerda), ala quente 2 (direita), porão (abaixo) e futuro piso técnico (acima).



Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

O conceito utilizado na construção de instalações de processamento radioquímico reflete na fluidez de operação, segurança física, facilidade de reparos/manutenções e conseqüentemente maior eficiência na produção [111]. Baseado nas instalações do IPEN alguns conceitos podem ser analisados e aplicados no projeto de instalação proposta neste trabalho. Eles são:

- O acesso às áreas produtivas é controlado através de portal de monitoração (controle radiológico) e catraca (controle físico) e promovido através de corredores de acesso classificados como áreas supervisionadas ou controladas. Espaço apropriado que considere o fluxo de pessoas é imprescindível;
- A área produtiva chamada Ala Quente 1 é segregada entre área controlada (interna) e área supervisionada (externa), local de acesso às pinças de manipulação das células quentes;
- O porão é destinado ao armazenamento e gerenciamento de rejeitos radioativos está estrategicamente localizado abaixo das áreas produtivas para facilitar o transporte por gravidade dos rejeitos das células quentes diretamente para containers isolados e blindados localizados nesta área (Figura 18).

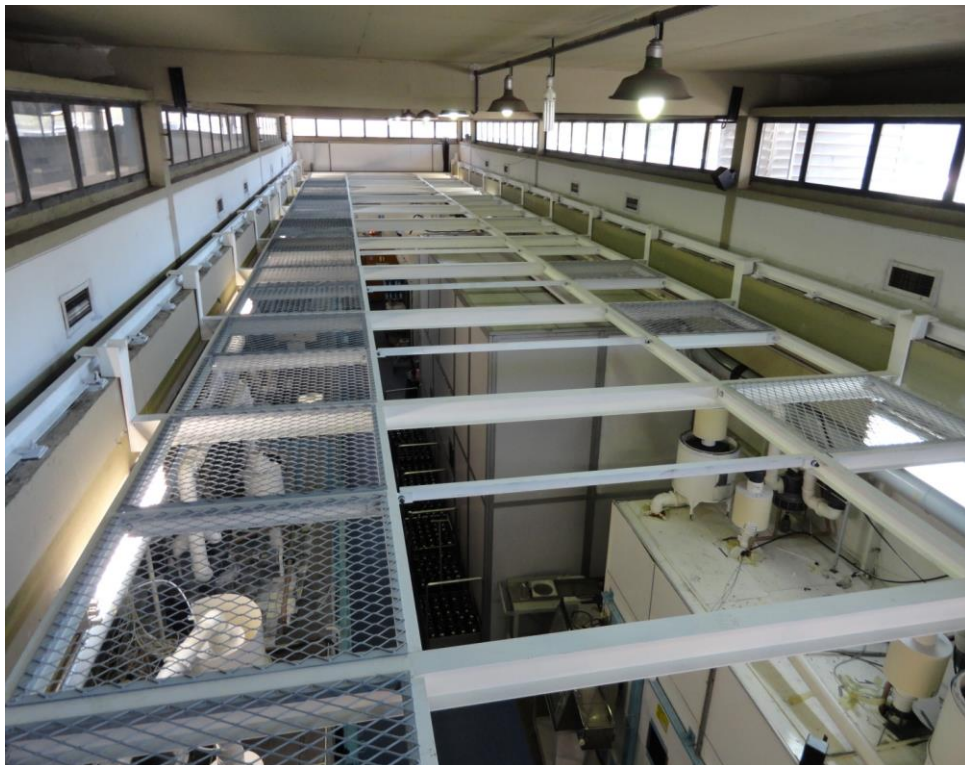
Figura 18: Porão do CR - IPEN com destaque para os tanques de armazenamento de rejeitos radioativos.



Fonte: Autor da tese.

Como não há piso técnico no pavimento superior, pretende-se instalar estrutura metálica para sua construção uma vez que o pé-direito do prédio permite tal adequação (Figura 19). Neste piso técnico deseja-se instalar os filtros e utilidades das células quentes para que as tarefas de manutenção sejam realizadas neste local sem intervenções nas áreas produtivas e salas limpas, conforme ilustrado nas Figura 20 e 21.

Figura 19: Estrutura metálica que suportará o piso técnico do CR - IPEN.



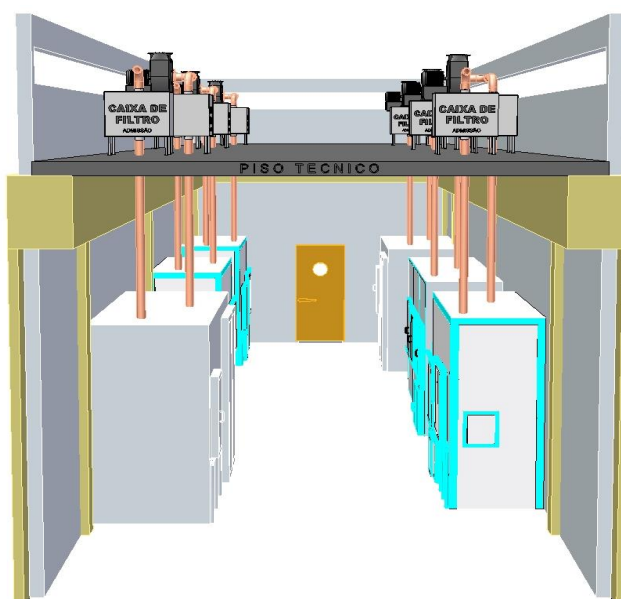
Fonte: Autor da Tese.

Figura 20: Desenho esquemático da instalação atual das células quentes localizada na Ala Quente 1. Observe que o sistema de filtração (off-gas) está localizado na parte superior da célula quente.



Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

Figura 21: Proposta para o sistema off-gas das células quentes instaladas na Ala Quente 1. O sistema deve ser instalado no piso técnico superior para intervenções de manutenções não serem realizadas no interior da área produtiva.



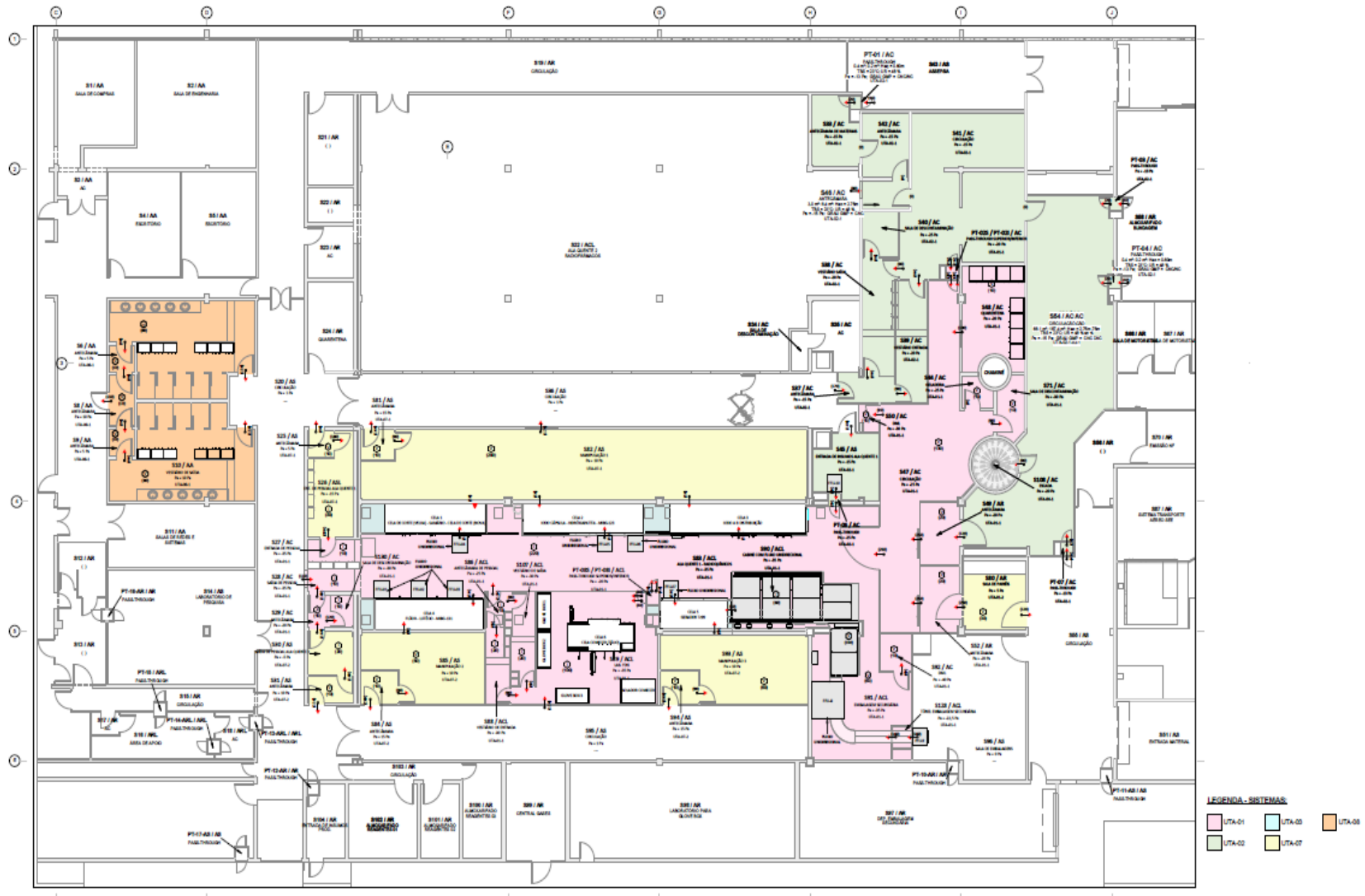
Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

- As instalações produtivas não foram concebidas (nem construídas) seguindo-se critérios de salas limpas. Atualmente o Centro de Radiofarmácia passa por reformas para cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) para radiofármacos ^[112]. Como exemplo de inadequação pode-se citar os dutos de ventilação construídos em alvenaria e concebidos sem nenhum tipo de controle sanitário ou de particulados em suspensão no ar (critérios de classificação de salas limpas).

A reforma das áreas produtivas do centro de radiofarmácia propõe o cenário destacado na Figura 22-26, na qual destacam-se critérios como:

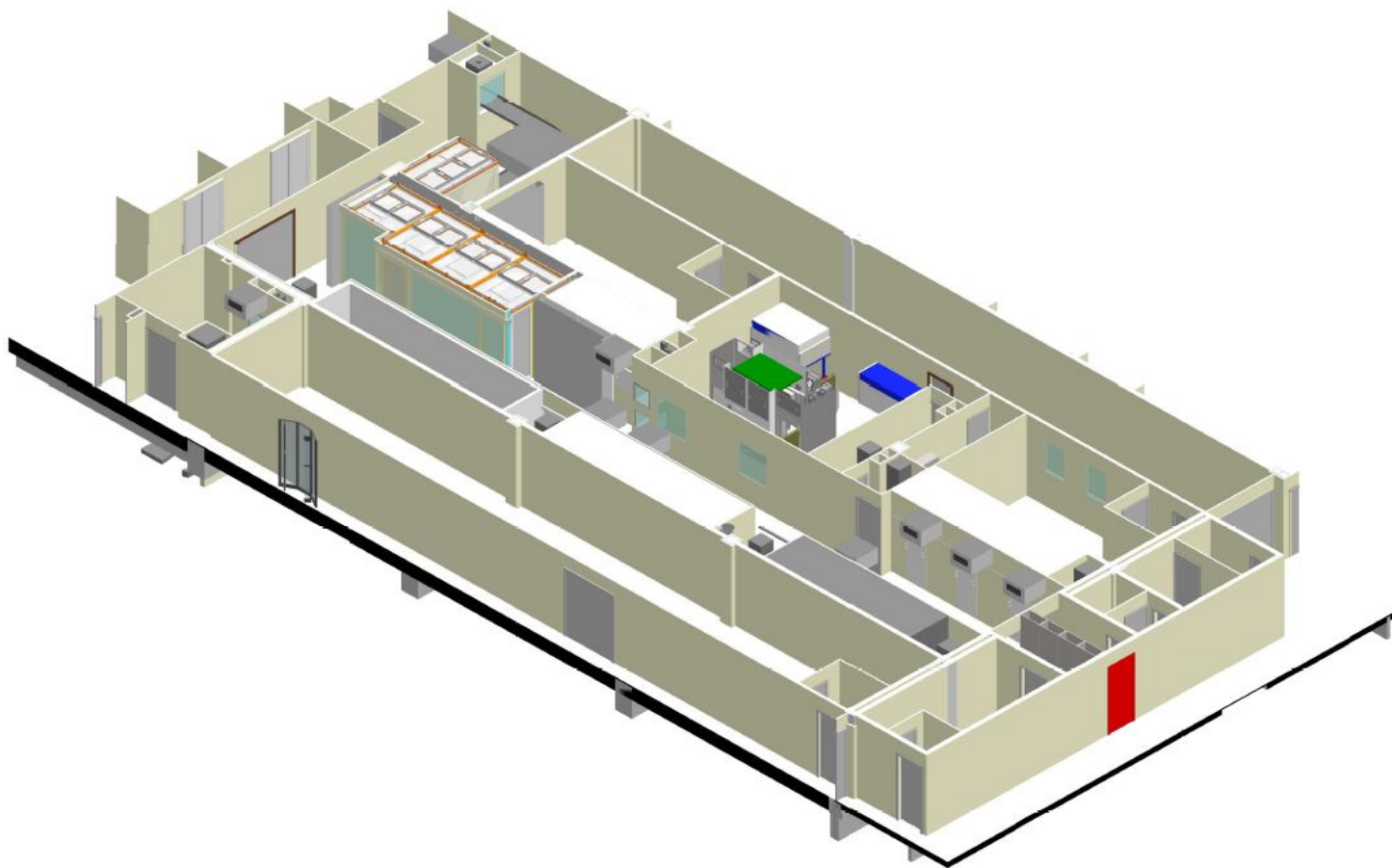
- Vestiário localizado antes do acesso dos corredores classificados como área supervisionada;
- Segregação entre entrada e saída de pessoal das áreas produtivas;
- Intertravamentos de portas durante o acesso às áreas;
- Diferenciais de pressão para promover contenção radiológica e micro-biológica (*air-lock*);
- Revestimentos de paredes e *hot cels* com padrões de salas limpas;
- Renovação completa do sistema de ventilação;
- Classificação das áreas de acordo com a ISO 14.644-1 (salas limpas) ^[113] e RDC 63 (ANVISA) [81];
- Rebaixamento do forro;
- Instalação do piso técnico;
- Reforma do porão com aspectos mínimos de sala limpa para propiciar limpeza e descontaminação da área, quando necessário.

Figura 22: Térreo pretendido para a Ala Quente 1 (após reforma).



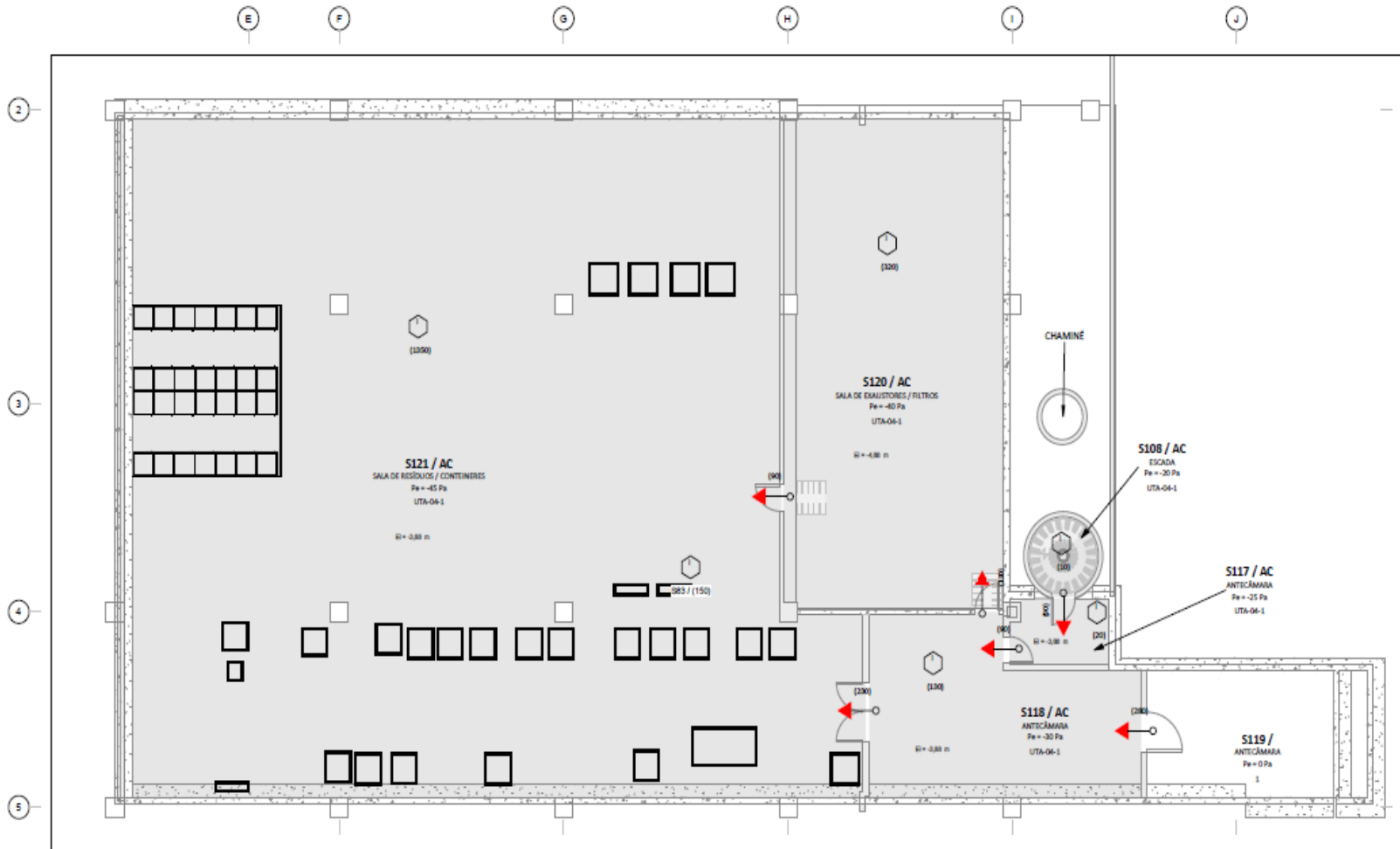
Fonte: Diretoria de Radiofarmácia.

Figura 23: Térreo pretendido para a Ala Quente 1 (após reforma) – 3D



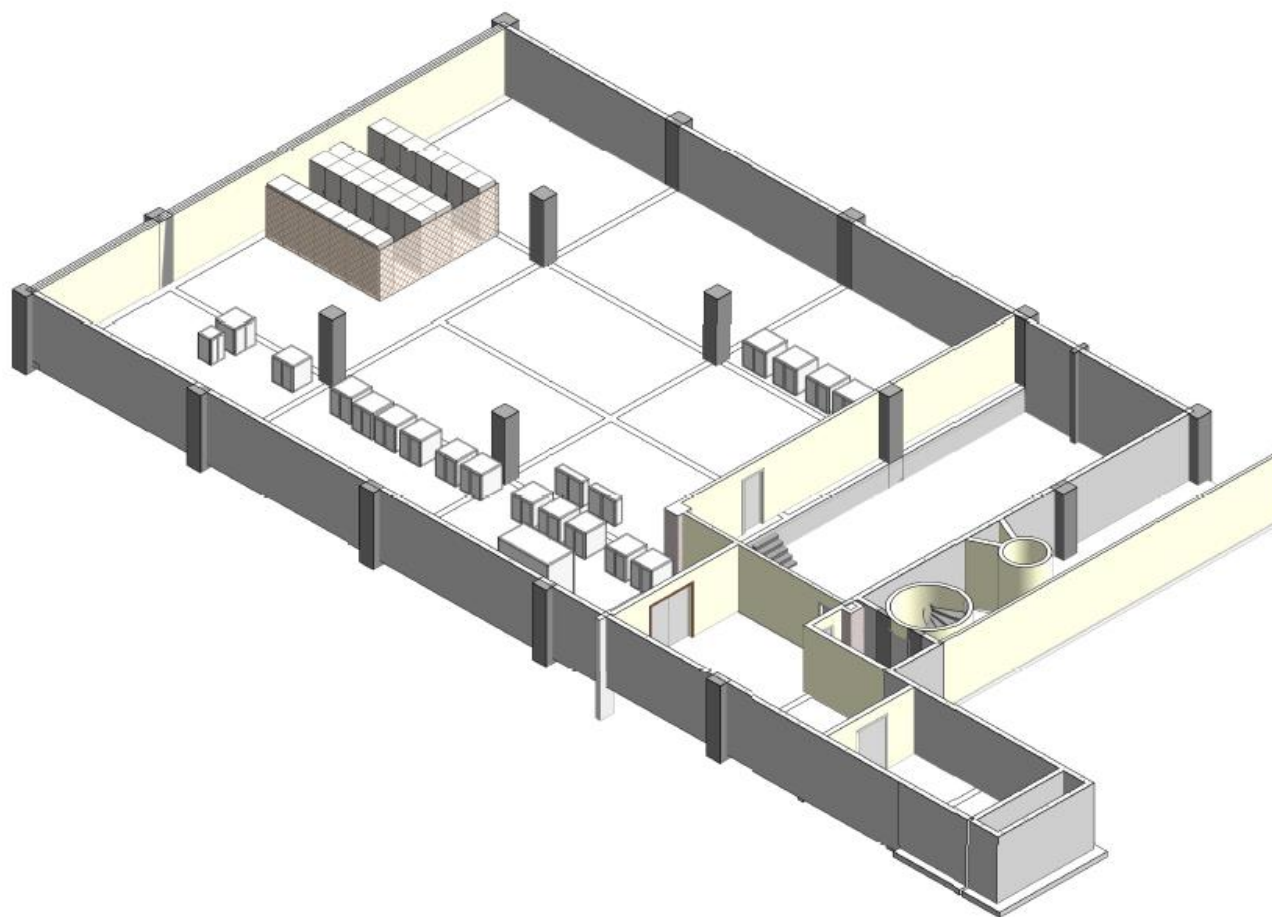
Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

Figura 24: Porão pretendido (após reforma).



Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

Figura 25: Porão pretendido (após reforma) – 3D.



Fonte: Acervo IPEN - Radiofarmácia.

4 METODOLOGIA

Para que os objetivos deste trabalho sejam atingidos, o trabalho foi estruturado a partir dos seguintes itens:

- *Mind-map* da nova instalação a partir do conhecimento acumulado no IPEN/CNEN e visitas técnicas realizadas;
- Processo e células de Produção dos radioisótopos Molibdênio-99, Iridio-192 e Iodo-131;
- Projeto conceitual do sistema de ventilação;
- Salas Limpas: Definição, Classificação De Áreas Limpas, Considerações para processamento de Radioisótopos;
- Requisitos de processo e de produto que afetam a instalação, conceitos de zonas de segregação.

4.1 O que se deve considerar no projeto de uma instalação de processamento de radioisótopos

Existem vários fatores importantes que afetam o projeto de uma instalação de processamento de radioisótopos, incluindo segurança, restrições técnicas e financeiras. Um requisito legal fundamental aplicável ao projeto de qualquer instalação radioativa é a proteção dos trabalhadores e do público contra fontes de radiação ionizante. Tanto o layout do local da instalação quanto o desenho das instalações são baseados em uma consideração do princípio ALARA (tão baixo quanto razoavelmente possível) com gerenciamento de risco assim como proteção ambiental. A IAEA afirma que antes de construir uma nova instalação deve-se aproveitar a experiência de outros locais no que diz respeito a qualidade de processo, construção e segurança ^[114].

O conceito de barreira múltipla é geralmente adotado para garantir a segurança radiológica no projeto. Com base nesse conceito, os materiais radioativos são retidos em vasos ou canos que funcionam como a barreira primária. Esses vasos e tubulações, juntamente com o equipamento de processo radioativo, são alojados em células quente, que fornecem outra barreira de contenção. Normalmente, as operações normais e o trabalho de manutenção remota são realizados em uma área de operação ao redor das células quentes. O acesso a esta área é controlado e monitorado. O layout do edifício abrangendo o processo de células quentes é segregado em zonas distintas para o controle radiológico da instalação.

O aço inoxidável é o material padrão utilizado na construção da maioria dos sistemas, com materiais especiais como o titânio utilizado para aplicações particularmente exigentes. Sem dúvida, dentre os sistemas de contenção, o sistema de ventilação é o mais crítico. Eles são projetados para manter a pressão negativa nas zonas de maior atividade em relação às mais baixas.

Uma consideração adicional no projeto de uma instalação de processamento, que é importante para sua operação e manutenção, é a provisão de rotas de acesso. Esta é uma questão arquitetônica complexa devido à existência das várias zonas de radiação contidas na instalação. Além de fornecer acesso controlado para trabalhos de manutenção, também será necessário acesso adequado para construção, inspeção e testes.

Outro fator que afeta o custo do processamento e, conseqüentemente, do produto final é a necessidade de operação contínua, que, por sua vez, depende da confiabilidade dos equipamentos. Como os componentes radioativos são instalados em células blindadas, a manutenção de equipamentos requer intervenção demorada e cara. A confiabilidade, disponibilidade e facilidade de manutenção (RAM- reliability, availability and maintainability) dos principais componentes em instalações de processamento foram significativamente melhoradas através da experiência adquirida nas últimas décadas.

Alguns processos em seções altamente radioativas da instalação que são particularmente propensas a falhas podem ser duplicados no projeto da instalação. Isso permite que o processo não seja interrompido caso linha original falhe, o que, por sua vez, permite mais flexibilidade na manutenção.

Independentemente da confiabilidade dos equipamentos e materiais, a manutenção é um fator crítico. A provisão para manutenção é, portanto, uma consideração importante no projeto da instalação, com impacto considerável na escolha do equipamento e no layout das instalações. Se a operação ininterrupta da instalação deve ser alcançada, é necessário estar totalmente preparado em todos os momentos para substituir ou reparar equipamentos ou componentes quando eles falharem. Exemplos incluem ter equipamento de substituição temporário disponível para processos importantes, estar totalmente equipado com componentes de reserva e treinar os operadores em procedimentos de reparo e substituição. A padronização de peças componentes são considerações importantes para facilitar a manutenção e torná-la o mais econômica possível.

A maioria dos espaços operacionais é equipada com sistemas remotos para operações de intervenção e manutenção. Além dos sistemas básicos, como guindastes e guinchos e manipuladores mecânicos e pesados, sistemas robóticos devem ser usados em circunstâncias especiais. O projeto dos sistemas de manutenção deve levar em conta sua própria manutenção em caso de falha. Também é essencial ter bons métodos de amostragem para controle de processo e qualidade, que são garantidos pela inclusão de laboratórios ao lado da linha de produção.

A segurança de radiação é de suma importância nas instalações de processamento. Os operadores são protegidos da radiação por paredes pesadas com blindagem e contenção que circundam as fontes radioativas. O acesso humano às áreas radioativas é restrito, exceto em casos especiais para trabalhos de manutenção ou reforma, que são conduzidos sob disposições e procedimentos rígidos para proteção contra radiação. Em instalações modernas, a tecnologia remota e a automação são amplamente utilizadas com o objetivo de minimizar as doses para os operadores e aumentar a eficiência da instalação.

4.2 Processo e Células De Produção dos Radioisótopos Molibdênio-99, Irídio-192 e Iodo-131

A seguir a descrição dos processos que ocorrem dentro das células de produção serão descritos, já que impactam diretamente no projeto da instalação. Este trabalho propõe

a metodologia de dividir os radioisótopos em dois grupos baseados nas suas características físico-químicas e os níveis de segurança exigidos na sua manipulação. Como representantes destes grupos, foram elencados três importantes radioisótopos utilizados atualmente para diagnóstico e tratamentos oncológicos, sendo eles ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir . Estes representantes são divididos em grupos chamados “radioisótopos críticos”, os quais necessitam de uma manipulação mais delicada e com elevados níveis de segurança radiológica devido às suas características químicas e físicas; e “radioisótopos não-críticos”, cuja a manipulação não exige o mesmo rigor.

O grupo de radioisótopos críticos (por exemplo, ^{99}Mo e ^{131}I) necessitam de sistemas mais complexos de segurança e ventilação para contenção radiológica durante o seu processamento e a sua manipulação devido às características químicas e físicas dos produtos envolvidos. O grupo de radioisótopos não-críticos (por exemplo, ^{51}Cr , ^{177}Lu , ^{32}P , ^{82}Br , ^{60}Co , ^{203}Hg , ^{125}I , ^{192}Ir etc.) não exige o rigor como no caso anterior.

Uma instalação destinada à produção e processamento dos radioisótopos classificados dentro do grupo crítico possui condições de infraestrutura e segurança radiológica elevados e suficientes para a produção e processamento de radioisótopos classificados dentro do grupo não-crítico. Desta maneira, o estudo e desenvolvimento das recomendações de engenharia a serem apresentadas neste trabalho abordaram principalmente o grupo de radioisótopos críticos, uma vez que este grupo requer níveis de segurança mais elevados. Para a construção de uma edificação cujo objetivo específico é a produção de ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir , serão feitas propostas e recomendações dos seguintes pontos:

- Projeto conceitual e recomendações para as células quentes de processamento;
- Projeto arquitetônico para circulação otimizada de pessoas e materiais;
- Projeto conceitual e recomendações para os laboratórios químicos;
- Projeto conceitual e recomendações para os laboratórios de controle de qualidade;
- Recomendações para segurança física;
- Recomendações para segurança radiológica;
- Recomendações para armazenamento de insumos (almoxarifado);
- Recomendações para piso técnico e casas de máquinas;

- Projeto conceitual e recomendações para o sistema de ventilação e filtragem do ar (VAC).

Os radioisótopos não-críticos, como o irídio-192, podem ser processados na estrutura recomendada para os radioisótopos críticos. Como a infraestrutura para o processamento de radioisótopos críticos é especial e suficiente para atender aos requisitos de infraestrutura para o grupo não-crítico, a infraestrutura para a produção dos radioisótopos não-críticos poderá ser “espelhada” e estrategicamente poderá ser utilizada também para a produção e processamento de ^{99}Mo (radioisótopo crítico) caso a demanda aumente futuramente.

As recomendações e proposições deste trabalho serão baseadas em normas e documentos técnicos nacionais e experiência acumulada no IPEN.

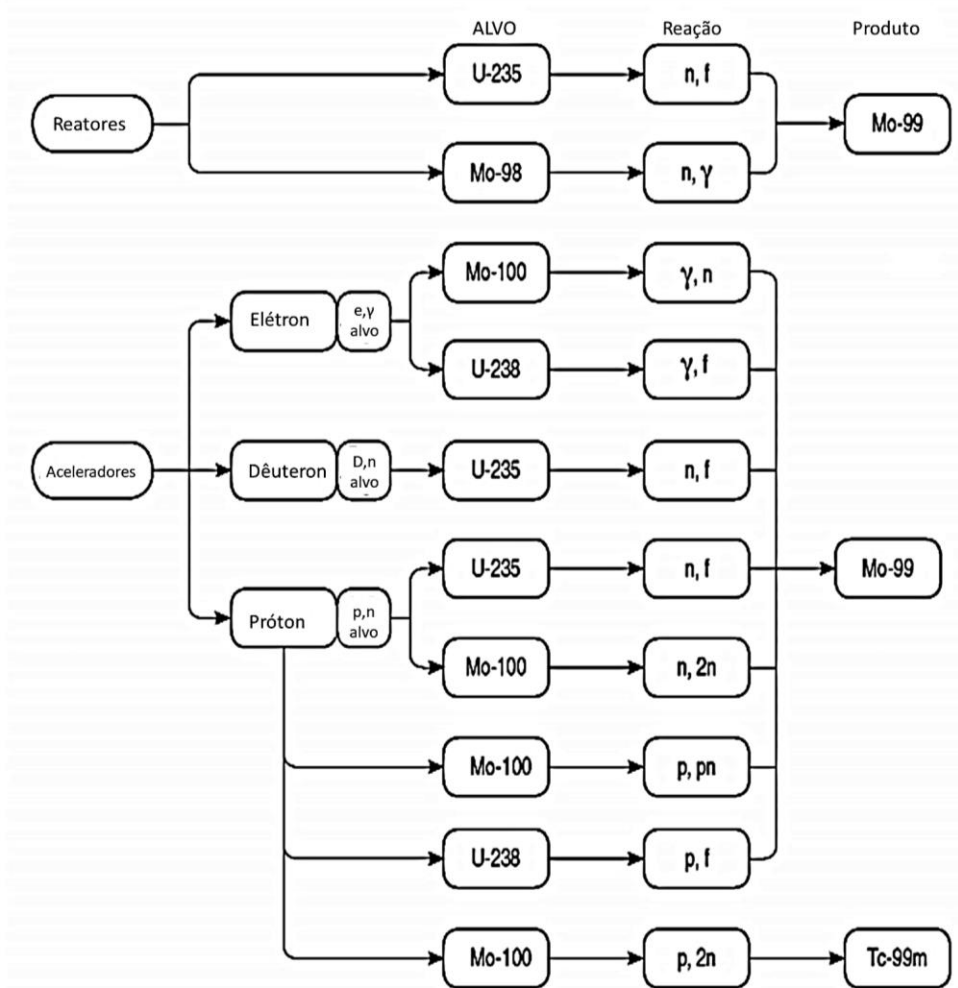
4.3 Processo e células de produção dos Radioisótopos

Neste item serão abordadas as macroetapas do processo de purificação e produção dos três radioisótopos selecionados para o desenvolvimento desta pesquisa: ^{99}Mo , ^{131}I e ^{192}Ir . O objetivo é evidenciar as etapas de produção e a infraestrutura necessária para o processamento e purificação destes radioisótopos dentro das suas respectivas células de processamento.

4.3.1 Molibdênio-99

Atualmente o método principal de produção de ^{99}Mo é a partir da fissão do ^{235}U em reatores nucleares. Métodos alternativos, ainda não conseguiram atingir produções em níveis industriais e/ou encontram-se em desenvolvimento (Figura 27).

Figura 27: Métodos de obtenção de ^{99}Mo . Métodos para produzir ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ usando reatores e aceleradores. Aceleradores podem ser usados para produzir fótons (γ) e nêutrons (n) acelerando elétrons (e), deutérons (D), e prótons (p) em alvos sólidos. Irradiação de ^{235}U , ^{238}U , ^{98}Mo e ^{100}Mo materiais alvo com estas radiações produzem ^{99}Mo . Além disso, próton irradição de ^{100}Mo produz $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diretamente.



Fonte: adaptado de NAS, 2016 [115].

Existem duas rotas principais para obtenção do ^{99}Mo em escala industrial, ambas obtidas em reatores nucleares [116]:

1) $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$: captura de nêutron do ^{98}Mo , com rendimento (branching) de 24,13%. Tem maior eficiência de produção em reatores com núcleos de alto enriquecimento de urânio (HEU) e gera quantidade de rejeito 200% maior

2) $^{235}\text{U}(n,f)^{99}\text{Mo}$: fissão do ^{235}U , com rendimento de fissão de 6,15%.

Até 1960, a via $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ era a via principal de produção, devido a baixa demanda de ^{99}Mo . Com a introdução dos kits liofilizados no início dos anos de 1970, a demanda aumentou drasticamente e atualmente 95% do ^{99}Mo mundial é produzido através da fissão do ^{235}U devido a:

- elevada atividade específica resultante deste processo (~10 kCi/g – 370 TBq/g);
- tecnologia dos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ baseada nas colunas de alumina (Al_2O_3), que é um adsorvente para separação do ^{99}Mo de alta atividade específica do ^{99m}Tc [116].

Radioquimicamente não é difícil separar o ^{99}Mo de uma solução que contenha o elemento alvo (urânio) e uma mistura complexa de produtos de fissão altamente radioativos. O desafio é manter os produtos de fissão, altamente radioativos, especialmente os elementos radioativos e voláteis (gases nobres e iodo-131), seguros e sob controle. Todos os métodos clássicos de separações químicas foram aplicados para a separação do ^{99}Mo da mistura de dissolução do alvo contendo produtos de fissão do ^{235}U [116], os quais podem ser destacados a seguir:

- 1) Precipitação do ^{99}Mo com alfa-benzoxina é usada no processo da Cintichem, uma subsidiária da Medi-Physics Inc./Hofmann La-Roche. Foi utilizado até 1989 nos Estados Unidos (EUA), no reator em Tuxedo, NY, EUA. O processo está ainda em operação no Instituto BATAN (Badan Tenaga Kuklir Nasional Institute), em Jakarta, Indonésia [117].
- 2) A extração do ^{99}Mo a partir de solução de ácido nítrico e ácido di-(2-etilhexa)fosfórico (HDEHP) é aplicada no Instituto Karpov, em Obninsk, Rússia [118].
- 3) A separação do ^{99}Mo utilizando troca iônica a partir de solução alcalina foi introduzida por Sameh e Ache [119]. Este processo é aplicado em Petten (Holanda), e uma versão modificada foi aplicada em diversos locais de produção pelo mundo, tais como INVAP (Argentina), NTP (África do Sul) e ANSTO (Austrália).

- 4) A adsorção do ^{99}Mo a uma coluna de Al_2O_3 a partir de solução ácida foi demonstrado por Stang ^[120]. Esta abordagem foi utilizada para a maioria dos processos que utilizam dissolução ácida para obtenção do ^{99}Mo .
- 5) A volatilização pode ser utilizada para a separação do ^{99}Mo do urânio e dos produtos de fissão já que o MoO_2Cl_2 é um composto volátil. Em 2015 a empresa *General Atomics* publicou uma patente que descreve este método, sendo que estudos correlatos para sua implementação prática nos processos de obtenção do ^{99}Mo ainda estão em curso ^[121].

Com os esforços internacionais para se reduzir o uso de alvos de HEU em reatores de pesquisa e produção de radioisótopos de uso médico, os produtores de ^{99}Mo se viram obrigados a cumprirem tal determinação e adaptarem seus métodos de obtenção do ^{99}Mo a partir de alvos LEU. A conversão dos alvos de HEU para LEU tem causado mudanças significantes em determinados aspectos dos alvos, tais como a composição, densidade e características de irradiação. Conseqüentemente torna-se necessário a otimização do processo de purificação com foco na redução de rejeitos radioativos ^[116].

A viabilidade de obtenção de ^{99}Mo em escala industrial via o processo de transmutação que induz reações de $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ realizado em aceleradores lineares (LINACs) é muito discutida atualmente. Neste processo, os alvos utilizados são enriquecidos em ^{100}Mo , dando origem a um nêutron e ^{99}Mo . Entretanto, o ^{99}Mo obtido é de baixa atividade específica (cerca de 20 MBq de ^{99}Mo /grama de molibdênio-99 versus 370 TBq/grama de soluto ^[122]). Tal atividade específica baixa requer tecnologias de separação diferentes das atualmente utilizadas nos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ baseados em colunas de alumina. Portanto tecnologias de separação incluindo extração por solvente e estudo de novos adsorvedores tem sido estudado intensivamente. Custos operacionais, de manutenções e de descomissionamento são também drasticamente menores quando se trata de LINACs ^[123]. Estes equipamentos são acionados por eletricidade ao invés de materiais físséis, produzindo rejeitos menos prejudiciais quando comparados com reatores nucleares, e contribuindo para a eliminação de proliferação de armamento nuclear ^[124].

Para este trabalho, estipulou-se a produção semanal de 1 kCi (37 TBq) de ^{99}Mo a partir da fissão de alvos LEU tipo placa de UAl_x via processo de dissolução alcalina o com

uso de NaOH/NaNO₃ como solvente. O processo radioquímico é baseado na literatura de Sameh e Ache ^[119] para alvos HEU. Ainda há a necessidade de pesquisas quanto a otimização da dissolução de alvos LEU.

Os parâmetros de irradiação usados para estimar o inventário radioativo nos alvos de fissão do molibdênio são os seguintes:

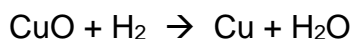
- Fluxo médio de nêutrons térmicos na posição de irradiação do molibdênio-99: $8,0 \cdot 10^{13} \text{ n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$;
- Massa de urânio por placa do alvo: 7 g de urânio enriquecido a 19,75 wt % (1,41 g de urânio-235);
- Número total e placas na posição de irradiação: 12;
- Esquema de irradiação no núcleo: 7 dias consecutivos, sem interrupção.

De maneira geral, para completar-se o processo de produção e purificação do ⁹⁹Mo de uma campanha (6 placas alvos irradiadas) gastam-se 14 horas. Tal processo ocorre no interior de 6 células quentes utilizadas, cada uma, para recebimento do alvo, para dissolução, purificação 1, purificação 2, sublimação e carregamento. O processo apresentado é geral (resumido do relatório da referência ^[125]) e não é objetivo deste trabalho apresentar as distinções entre o processo de alvos HEU ou LEU.

As figuras que resumem o método de obtenção do molibdênio-99 foram feitas pelo autor da tese baseado no método de Sameh e Ache ^[119]

Célula quente de dissolução:

Após serem irradiados em um reator, os alvos U-Al são enviados para a **célula quente de dissolução**, local em que são dissolvidos por solução de NaOH em dissolvedor de aço inox em um sistema de aquecimento e resfriamento para manter a temperatura em torno de 80°C. Durante a dissolução há a liberação de H₂(g), resultante da dissolução do Al, e dos gases Xenônio, Criptônio, Iodo e Rubídio, produtos de fissão. N₂ é inserido no dissolvedor para arraste destes gases. Todos os gases que deixam o dissolvedor passam por um condensador para retenção. Os gases passam em seguida numa coluna de aço inox contendo CuO para a oxidação do H₂ a H₂O, segundo a reação:



A coluna é mantida a 400 °C por meio de aquecimento resistivo. Os gases que deixam esta coluna também passam por um condensador para retenção do vapor de água e são enviados para um tanque (tanque de rejeito) para decaimento e posterior liberação. As etapas estão esquematizadas na Figura 28.

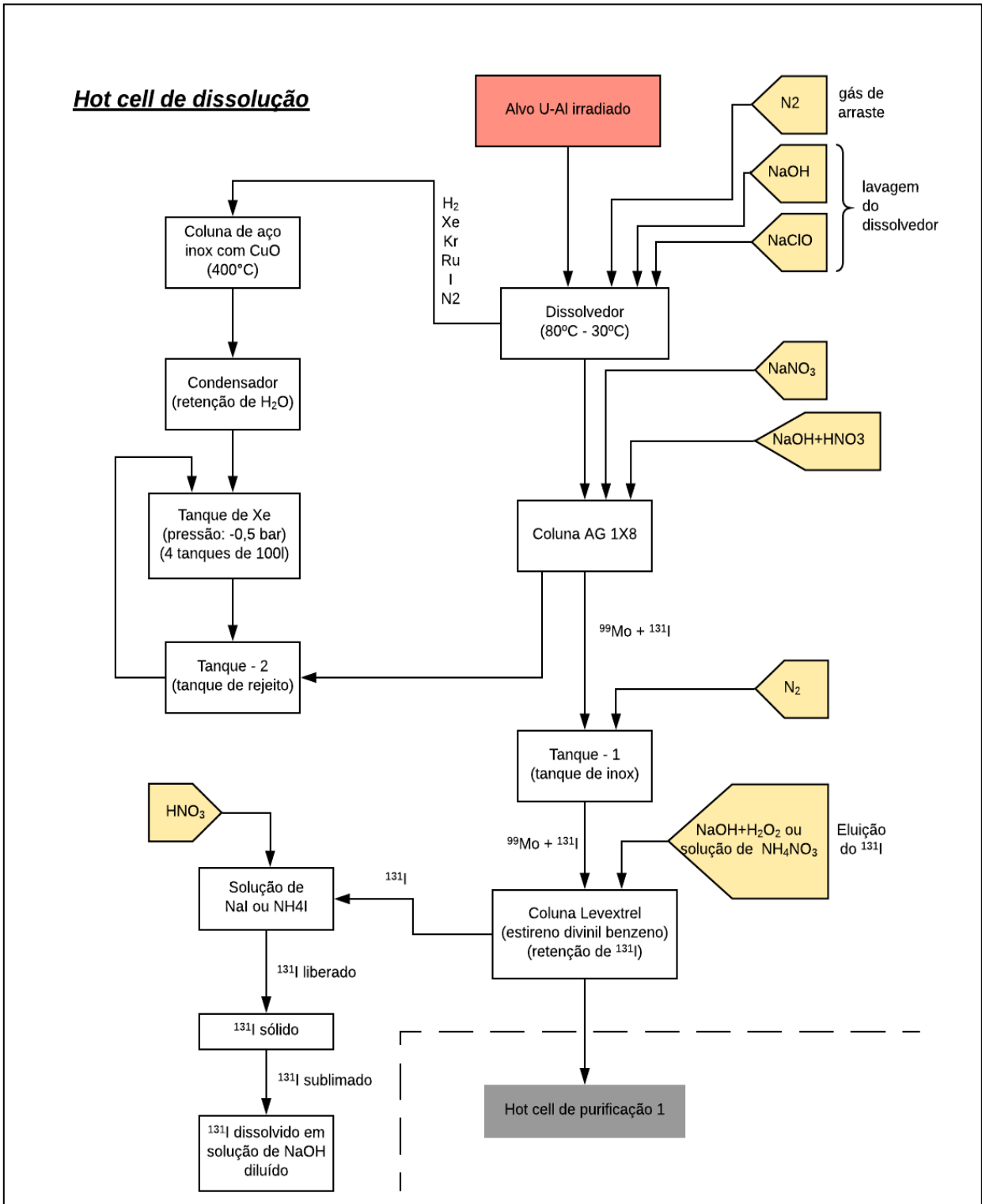
. O local de operação deve ser mantido na ausência de luz, possibilitando a visualização do brilho azulado proveniente da solução de ⁹⁹Mo. Esta luz permite acompanhar o processo permitindo avaliar se houve retenção nas colunas durante o carregamento permitindo a remoção posterior, durante a eluição. Por esta razão, com exceção da coluna AG 1X8, as demais devem ser construídas em acrílico e as tubulações onde circulam soluções com temperatura inferior a 30 °C devem ser de polietileno transparente.

A introdução de soluções / reagentes nas células de purificação 1 e 2 é feita por meio de bombas dosadoras de tipo diafragmas ou peristálticas. A vazão ideal depende da experiência do operador. Considera-se uma boa vazão quando há a formação de um pequeno filete contínuo no interior da tubulação. As bombas de transferência de soluções normalmente ficam localizadas no interior das células quentes com objetivo de evitar contaminação do ambiente no caso de contra fluxo.

O bombeamento das soluções dos tanques de pyrex (Tanque-3) e polietileno (Tanque-4) para suas respectivas colunas também é realizado por bombas diafragmas colocadas no interior das células entrando em contato direto com a solução de ⁹⁹Mo.

As tubulações que interligam as células de dissolução com as de purificação e sublimação devem ser de aço inox com diâmetro interno da ordem de 2 mm com o objetivo de diminuir a retenção de líquido e evitar que, durante a transferência, grande volume de solução fique exposta sem blindagem radiológica.

Figura 28: Etapas do processo de produção de ^{99}Mo realizadas no interior da célula quente de dissolução.



Fonte: Autor da Tese.

O controle do escoamento é feito por meio de válvulas localizadas entre o Tanque-2 e o tanque de armazenamento de Xe. O armazenamento do Xe é realizado em 4 tanques de aço inox com capacidade de 100 L cada. Após o decaimento o Xe (cerca de 40 dias) é liberado para atmosfera.

Após o término da dissolução, a suspensão é resfriada até atingir 30 °C e, então, filtrada. O filtrado é enviado para a coluna de prata (Ag 1X8). No meio filtrante (placa de aço inox sinterizado) quase a totalidade do U e os produtos de fissão insolúveis ficam retidos. Na etapa seguinte, o dissolvedor é lavado com NaOH (hidróxido de sódio) e NaClO (hipoclorito de sódio). Faz-se novamente a filtração, e o filtrado também passa pela coluna AG 1X8. As soluções que passam pela coluna AG 1X8 são enviadas para o tanque de rejeito (Tanque-2).

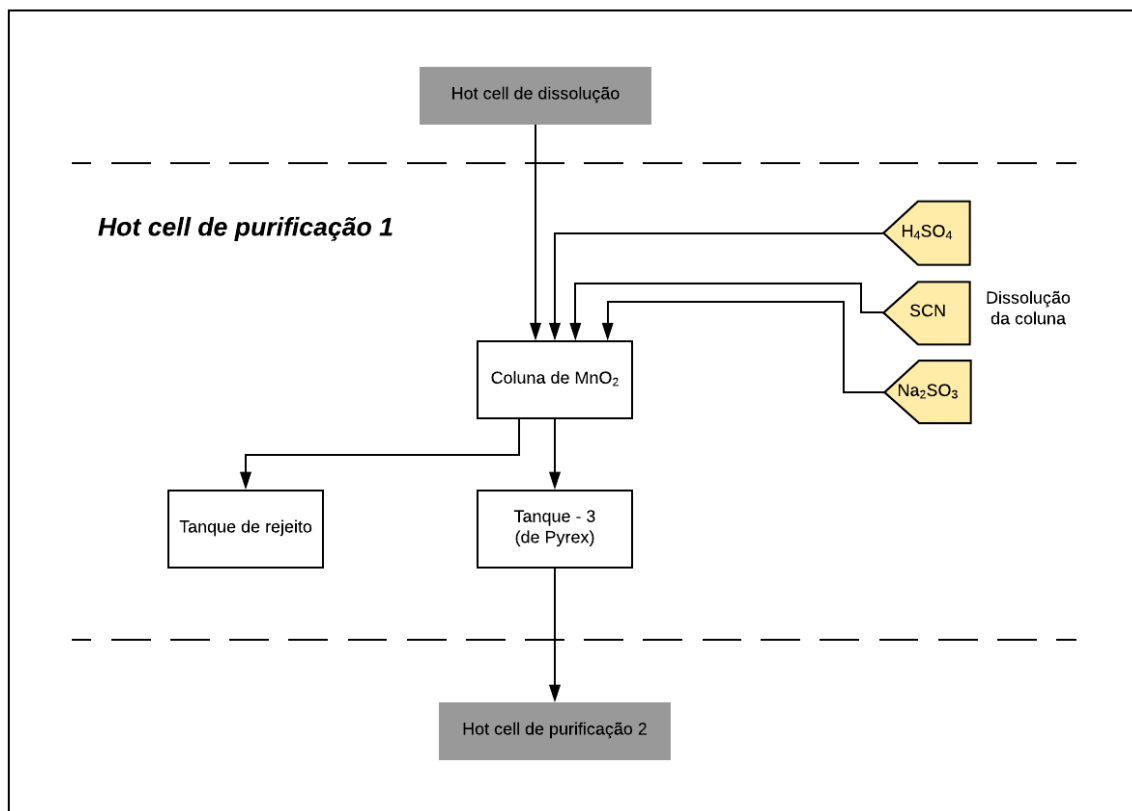
No final do processo, encontram-se no filtrado: ^{99}Mo , ^{132}Te , $^{127\text{m}}\text{Te}$, ^{133}I , ^{141}Ce , ^{143}Ce , ^{125}Sb , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{89}Sr , ^{91}Sr , ^{137}Cs , ^{136}Cs . Já no material sólido retido no filtro tem-se principalmente: rejeito sólido inorgânico, ^{235}U , ^{141}Ce , ^{143}Ce , ^{140}La , ^{143}Pr , ^{147}Nd , ^{105}Ru , ^{95}Zr , ^{127}Sb , ^{125}Sb .

Na coluna AG 1X8 ficam retidos o Molibdênio-99, o Iodo-131 e traços de produtos de fissão. A etapa seguinte consiste na eluição da coluna AG 1X8 com soluções de NaNO_3 (nitrato de potássio) e $\text{NaOH} + \text{HNO}_3$ (hidróxido de sódio + ácido nítrico). O material eluído, contendo ^{99}Mo e ^{131}I , é coletado em tanque de aço inox e em seguida passado numa coluna preenchida com estireno-divinil-benzeno (chamada de coluna Levextrel) para a retenção do iodo-131.

Célula quente de purificação 1:

A solução que sai da coluna de Levextrel é passada numa coluna de MnO_2 (óxido de manganês) para retenção do ^{99}Mo . O material que passa pela coluna de MnO_2 é enviado para o tanque de rejeito. Em seguida faz-se a dissolução da coluna de MnO_2 com soluções de H_2SO_4 (ácido sulfúrico), SCN (cianeto sulfúrico) e Na_2SO_3 (sulfito de sódio). O material resultante desta dissolução é coletado em um Tanque-3 de pyrex. Essas operações são chamadas de percolação do ^{99}Mo na coluna de MnO_2 . Processo na Figura 29.

Figura 29: Etapas do processo de produção de ^{99}Mo realizadas na célula quente de purificação 1.

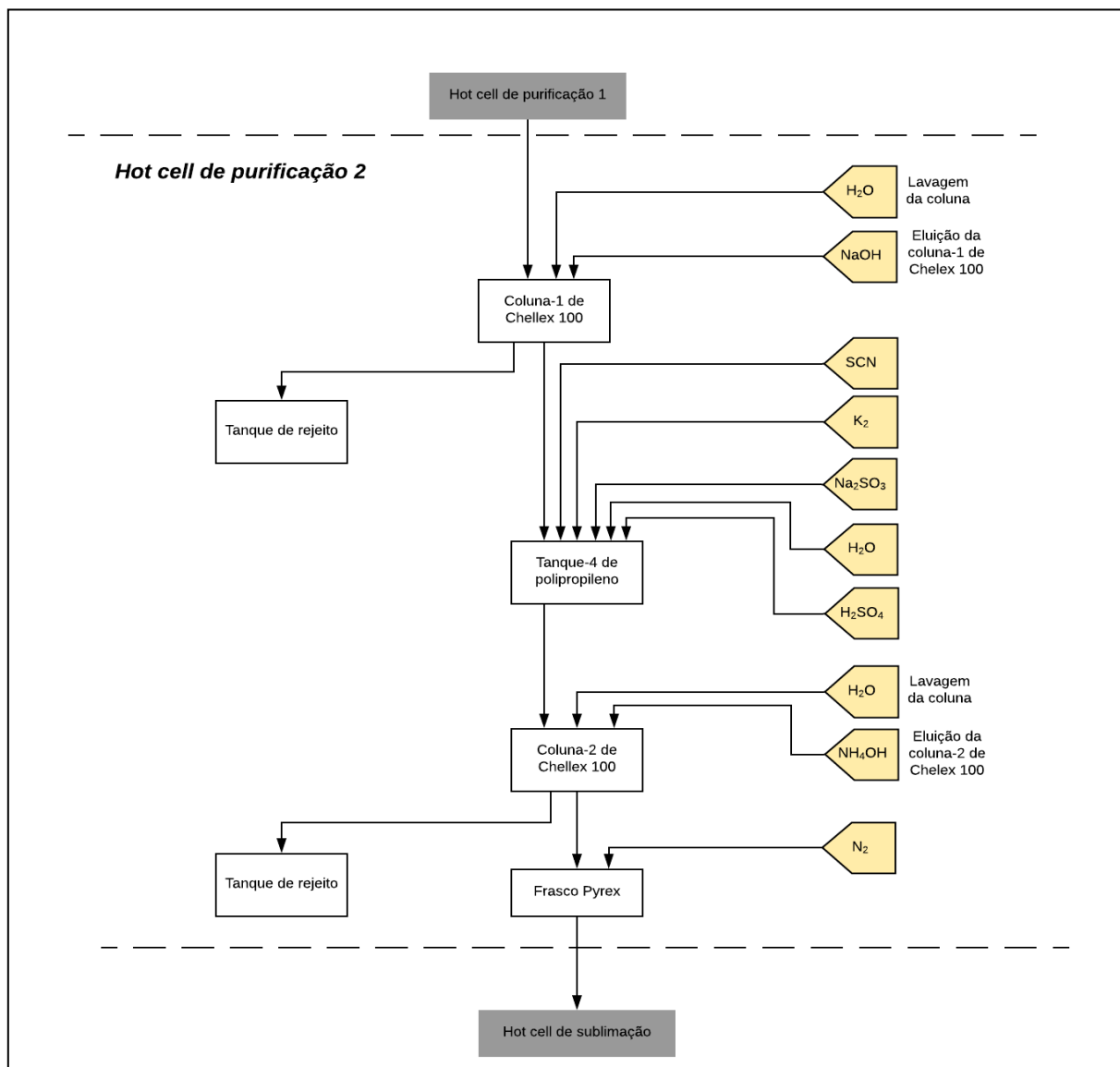


Fonte: Autor da Tese.

Célula quente de purificação 2:

Conforme apresentado na Figura 29, a solução contida no tanque-3 de pyrex (proveniente da célula quente de purificação 1) é então passada na coluna-1 Chellex 100. Em seguida é feita a lavagem desta coluna com H_2O . A solução que sai da coluna e a H_2O de lavagem são enviadas para o tanque de rejeito. A eluição da coluna-1 de Chellex 100 é feita com uma solução de NaOH e o produto desta eluição é coletado em um Tanque-4 de polipropileno. A esta solução são adicionados SCN , K_2 , Na_2SO_3 , (sulfito de sódio) H_2O e H_2SO_4 , que em seguida passa pela coluna-2 de Chellex 100. O passo seguinte é a lavagem desta coluna com H_2O . A solução que sai da coluna-2 de Chellex 100, bem como a H_2O de lavagem, são enviadas para o tanque de rejeito. A eluição do ^{99}Mo desta coluna é feita com uma solução de NH_4OH (hidróxido de amônia). Processo na Figura 30.

Figura 30: Etapas do processo de produção de ^{99}Mo realizadas na célula quente de purificação 2.



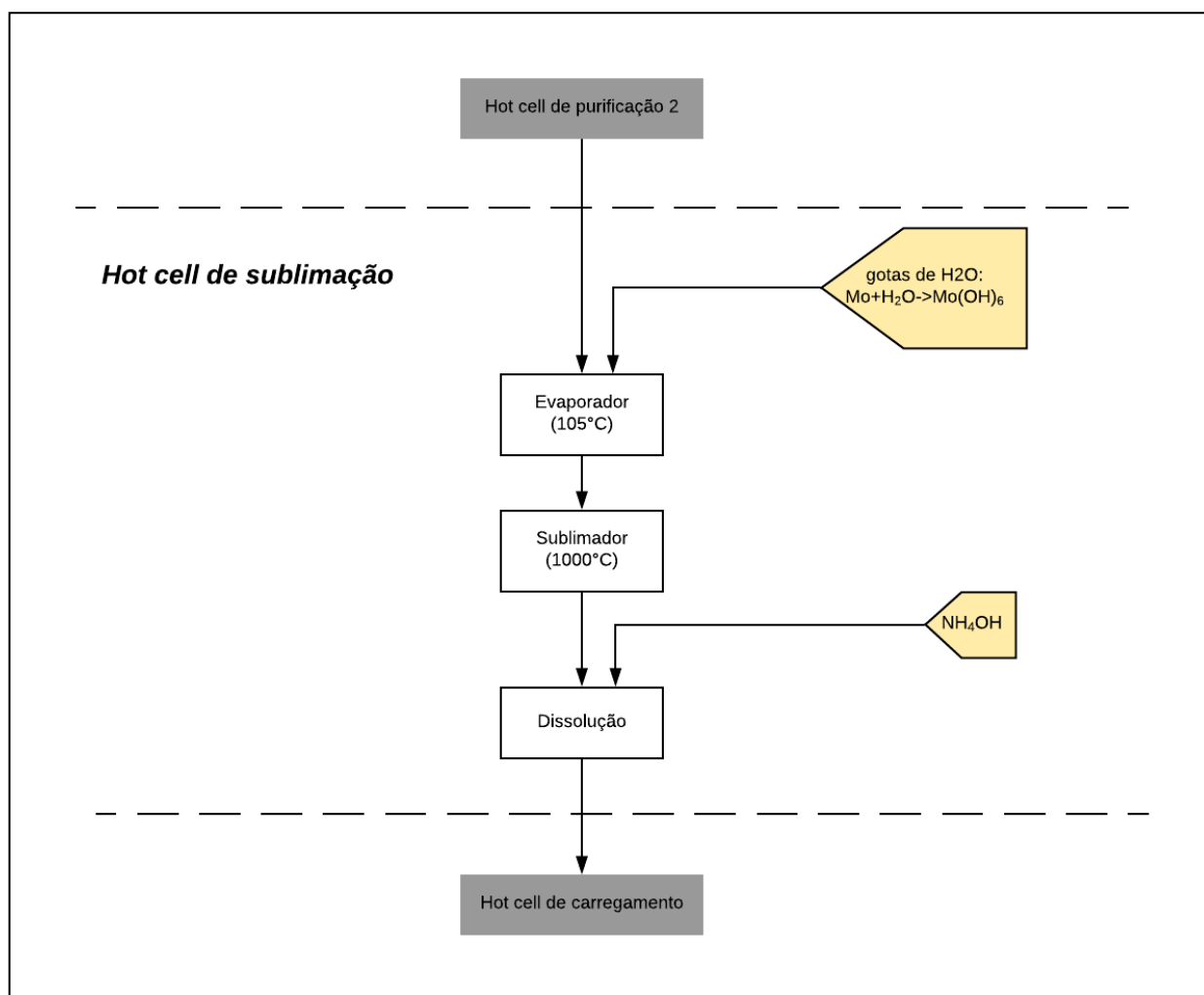
Fonte: Autor da Tese.

Célula quente de sublimação:

Conforme a Figura 30, o material eluído da coluna-2 de Chellex 100 (proveniente da célula quente de purificação 2), é enviado para o evaporador que trabalha a uma temperatura de $105\text{ }^\circ\text{C}$. O produto que sai do evaporador é enviado para o sublimador para sua purificação final. A temperatura de sublimação é de $1000\text{ }^\circ\text{C}$. O material sublimado é então dissolvido com uma solução de NH_4OH .

Assim, as etapas de evaporação, sublimação e dissolução são realizadas no interior da célula quente de sublimação e então a solução de $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ (molibdato de amônia) obtida é levada para a célula quente de *carregamento*. Processo na Figura 31.

Figura 31: Etapas do processo de produção de ^{99}Mo realizadas na célula quente de sublimação.

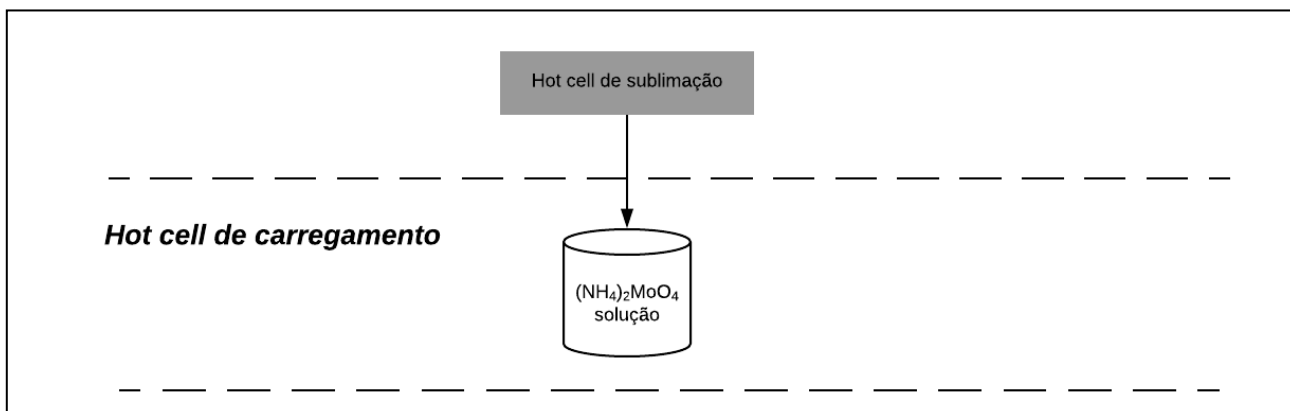


Fonte: Autor da Tese.

Célula quente de carregamento:

No interior desta célula quente a solução de $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ é fracionada no interior de frascos de aço inox para envio aos centros de radiofarmácia no interior de blindagens especiais. Processo na Figura 32.

Figura 32: Etapas do processo de produção de ^{99}Mo realizadas na célula quente de carregamento.



Fonte: Autor da Tese.

O tempo estimado para o processamento completo de um leva de material (com 6 placas de alvos irradiadas) é de 14 horas [126]. Uma vez que o RMB propõe a irradiação de 12 placas, sugere-se a duplicação do dissolvedor na célula quente de *dissolução*. Tal escalonamento foi aplicado ao volume dos tanques de rejeitos junto com o aumento de 200% provenientes da conversão de HEU para LEU [111].

4.3.2 Irídio-192

Na produção de “pellets” de ^{192}Ir de HDR (em inglês, High Dose Rate - alta taxa de dose) para uso médico, serão utilizadas cápsulas com ^{191}Ir enriquecido irradiadas em um reator nuclear e posteriormente transferidas para a instalação de processamento de radioisótopos para montagem das fontes.

4.3.3 Iodo-131

Produção de ^{131}I como Produto de Fissão do ^{235}U

Um reator nuclear de pesquisas ou para produção de radioisótopos opera com elementos combustíveis de U_2O_3 com enriquecimento da ordem de 20% para o isótopo ^{235}U . O ^{235}U quando irradiado por um fluxo de nêutrons térmicos, epitérmicos e rápidos da ordem

de 10^{13} a 10^{14} n.cm⁻².s⁻¹, sofre fissão produzindo mais de 300 elementos diferentes tais como: ⁹⁹Mo, ⁸⁹Sr, ⁹⁰Sr, ⁹⁰Y, ¹³¹I, ¹³²Te, ¹³³Xe, ¹⁴⁰Ba, dentre outros. A maior vantagem deste método está na alta atividade específica obtida com uma concentração radioativa também elevada, que aliado ao tempo de meia vida relativamente longo, permite a produção de diversos compostos marcados com este radioisótopo, facilitando a sua distribuição dentro do país produtor e até sua exportação [127].

Por outro lado, essa rota de produção do ¹³¹I apresenta algumas desvantagens, sendo a principal delas o custo elevado de produção, pois depende de um reator nuclear e toda infraestrutura necessária para operação e manutenção. Além disso, há ainda a necessidade do gerenciamento dos rejeitos radioativos produzidos e a alta complexidade dos métodos de separação do radioisótopo de interesse dos demais radioisótopos produzidos pela fissão do ²³⁵U [127].

As vantagens deste método de produção residem no fato de que é possível produzir grandes quantidades do produto final e com alta atividade específica. Entretanto, os processos separativos necessitam de uma infraestrutura tecnológica bastante dispendiosa devido à complexidade dos métodos empregados na separação dos elementos contaminantes e posterior purificação do produto final [128].

As primeiras técnicas empregadas para separação e purificação do ¹³¹I faziam uso de solventes químicos como o tetracloreto de carbono (CCl₄) para extrair o ¹³¹I em soluções ácidas em meio nítrico ou clorídrico [128].

Outro método de extração por solvente emprega uma solução de 2-mercaptobenzotiazol a 1% em solução de ácido clorídrico. O radioisótopo na fase orgânica é novamente extraído por meio de uma solução diluída de hidróxido de sódio (NaOH), sendo que os rendimentos deste método podem chegar a 99% [129].

Outra forma de produção do ¹³¹I é feita a partir da dissolução do ²³⁵U em ácido nítrico (HNO₃) e posterior destilação da solução obtida. Após o resfriamento, o produto é percolado em resina Zeolite 13X para retenção dos iodetos (íons I⁻), que posteriormente são eluídos em coluna d'água. Os rendimentos obtidos por este método são de até 90% podendo atingir 95% se um carregador for adicionado ao processo [130].

Há relatos de outra técnica onde são empregadas duas colunas consecutivas para separar o radioisótopo em sua forma iônica, a primeira delas contendo óxido de prata (Ag₂O)

e a outra com carbonato de níquel (NiCO_3). O iodeto é retido na forma de iodeto de prata (AgI) e a seguir a coluna é lavada com ácido nítrico (HNO_3) 3M para dissolução do AgI que é precipitado na forma de sulfeto de prata (Ag_2S) pela adição de sulfeto de sódio 9-hidratado ($\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$) junto com hidróxido de sódio (NaOH). A solução final é então percolada em uma coluna contendo carbonato de níquel (NiCO_3) para reversão do processo do sulfeto liberando o íon ^{131}I . Esta técnica pode produzir aproximadamente 15 Ci (555 GBq) do radioisótopo com apenas 1,0 g de combustível nuclear enriquecido em ^{235}U a 20% com um fluxo neutrônico de $3 \times 10^{13} \text{ n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ durante 5 dias [128].

Produção de ^{131}I pela Irradiação de Compostos de Telúrio com Nêutrons Térmicos

Mais simples do que o método exposto anteriormente, esta via também necessita de uma infraestrutura própria, cara e sofisticada. Dentre os compostos de telúrio que podem ser utilizados destacam-se o dióxido de telúrio (TeO_2), o telúrio elementar e os ácidos orto e meta telúricos, que ao serem expostos a um fluxo relativamente intenso de nêutrons térmicos em um reator nuclear, fornecem diversos compostos radioativos entre eles o ^{131}I .

Uma produção satisfatória de radioisótopos em reatores nucleares de pesquisas é obtida quando o mesmo é operado de 70 a 80 horas por semana sem interrupções, podendo-se produzir nestas condições aproximadamente 10 mCi (370 MBq) por grama de telúrio a um fluxo de nêutrons de 10^{12} nêutrons/ $\text{cm}^2 \text{ s}$. Os reatores nucleares do tipo piscina são os mais adequados para estas finalidades pois permitem o posicionamento de amostras diretamente no centro do núcleo quando há a necessidade de altos fluxos de nêutrons, possibilidade de irradiação de amostras em diversas posições diferentes com variação do fluxos de nêutrons térmicos, facilidade de manipulação das amostras ativas sob a água durante as transferências para as blindagens além da existência de tubos pneumáticos para irradiações de curta duração. [131]

No Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) a primeira produção experimental de ^{131}I aconteceu em 1959 (naquela época o Instituto se chamava Instituto de Energia Atômica - IEA) pela irradiação de $^{\text{nat}}\text{Te}$ quando foram obtidos 3 mCi (111 MBq) de ^{131}I . Com o sucesso destes primeiros experimentos, o Instituto passou a produzir ^{131}I pela irradiação de 10 ou 20 g de ácido telúrico durante 3 ou 4 horas com fluxo de nêutrons de 10^{12} nêutrons/ $\text{cm}^2 \text{ s}$ [132] o que na ocasião era suficiente para atender toda a demanda

nacional por este radioisótopo. Com a demanda crescente por este produto, a partir de 1961 passou-se a irradiação de 100 g de ácido telúrico com um fluxo uma ordem de grandeza maior, durante 8 horas. Entretanto, o ácido telúrico sofre fusão parcial seguida pela sintetização do material quando irradiado por longos períodos de tempo sobre intenso fluxo de nêutrons, por este motivo a rota escolhida para as produções de ^{131}I no IPEN é aquela que emprega o telúrio natural como material alvo.

Separação do ^{131}I obtido por meio de compostos de Telúrio

Devido às características físico-químicas do telúrio, a separação do radioisótopo produzido por meio da irradiação com nêutrons dos compostos deste elemento, pode ser feita por meio da evaporação em processos úmidos, onde a separação do ^{131}I é facilitada quando a solução escolhida é ácida e também por meio de agentes oxidantes, pois em solução alcalina o radioisótopo, que é um íon negativo, permanece fortemente ligado ao cátion da solução [133-137], ou então por meio de processos a seco onde a separação se dá pela sublimação direta do ^{131}I retido no próprio alvo [138-140].

Métodos de separação do ^{131}I

O radioisótopo ^{131}I pode obtido por duas vias:

- separação a partir da fissão do ^{235}U ;
- ou por irradiação de alvos de Telúrio natural.

Este trabalho considera a obtenção de ^{131}I a partir da irradiação do telúrio natural com nêutrons térmicos, visto que a tecnologia dominada pelo IPEN desde 1959 para obtenção do ^{131}I a partir da irradiação do Te e purificação do ^{131}I pela técnica “via seca” [68].

O método “via seca” de separação e purificação é baseado na sublimação direta do ^{131}I confinado na estrutura cristalina de TeO_2 . Uma vez que o ponto de fusão do alvo irradiado é 733°C , aplica-se temperaturas nas faixas entre 700 e 760°C para promover a sublimação do ^{131}I . Como resultado, obtém-se um radioisótopo de alta atividade específica, infraestrutura de processo mais simplificada e menor quantidade de rejeitos radioativos, uma vez que este método não faz uso de reagentes para a ruptura da estrutura cristalina do TeO_2 , ou seja, utiliza-se do processo físico de sublimação direta do ^{131}I . [127]

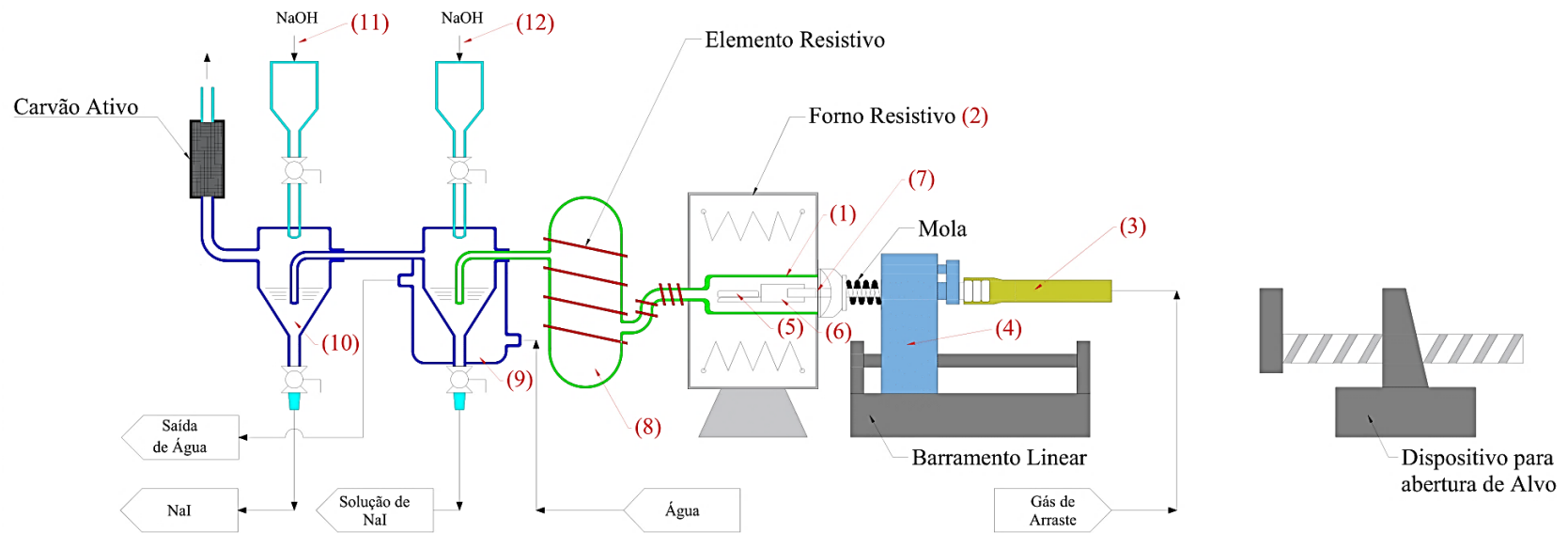
O processo de separação e purificação do ^{131}I “via seca” deve ser realizado no interior de uma célula quente e consiste em um cortador de cápsulas de alumínio (provenientes do reator com o TeO_2 em pó irradiado no seu interior), conjunto de destilação, forno resistivo, sistema de exaustão e sistemas de entrada de ar, de gás de arraste e de água. A descrição do processo de destilação apresentada a seguir é baseada no trabalho de Luís Alberto Pereira Dias ^[127]

O conjunto de destilação é dividido em três partes, como mostrado na Figura 33. A parte central é constituída por um tubo de quartzo (1) e fixada ao forno resistivo (2), o qual tem o alcance de temperatura até 1000 °C. A parte à direita é confeccionada em borossilicato (3) e está presa a uma plataforma móvel de aço inoxidável (4). Tal plataforma é móvel para permitir a entrada do material irradiado. Esta parte possui duas entradas: uma para o gás de arrastes (O_2) e outra para o termopar que controlará a temperatura do processo. A navícula em porcelana (5) contendo o alvo irradiado (pó de TeO_2) é colocada sobre uma base em forma de pá confeccionada em platina (6) e ligada a esta parte do conjunto por um tubo removível de quartzo (7).

A parte à esquerda do sistema de destilação é onde fica retido o ^{131}I liberado. Esta parte é formada por uma sequência de três balões interligados (8, 9, 10) e com entradas na parte superior (11, 12) para reagentes ou soluções de limpeza. O primeiro balão é chamado de câmara de expansão (8), isso porque possui um sistema de aquecimento que serve para reter o Te que tenha sido arrastado e evitar a condensação do ^{131}I . Nos dois balões seguintes (9, 10) é colocada a solução de NaOH (hidróxido de sódio) utilizada para absorver o ^{131}I arrastado pelo gás. No primeiro destes balões (9) há uma camisa por onde passa a água gelada para manter a solução refrigerada durante todo o processo de destilação e aumentar a absorção de ^{131}I neste balão. O segundo balão (10) é instalado por medida de segurança em caso de não ocorrer a retenção do ^{131}I no primeiro balão (no qual deve ficar retida a maior atividade de ^{131}I purificado).

Por motivos de segurança radiológica, deve-se instalar no final do sistema de destilação uma coluna de carvão ativo para absorver o ^{131}I que não foi totalmente retido nos balões de absorção. O radioisótopo liberado é arrastado pelo O_2 (gás de arraste) e ainda se utiliza vácuo para aumentar a sua retirada e transporte dentro do sistema.

Figura 33: Esquema do sistema de destilação do ^{131}I



Fonte: Autor da tese.

4.4 Salas Limpas

A definição de requisitos de projeto que conciliem os controles de contaminação de uma sala limpa e também os requisitos do produto é tarefa desafiadora podendo ser muitas vezes contraditória. O projeto deve atender a todos os requisitos obrigatórios à produção e ao produto em conjunto às condições de controles de contaminação (radiológica ou sanitária) para cada sala. Muitas vezes a solução é encontrada no detalhamento ou alteração de alguma fase do procedimento operacional (PO) ou das instruções de trabalho (IT) de cada produto, documentos estes previstos pelo setor de Garantia da Qualidade da instalação.

Salas limpas permitem maior controle do processo, evitando contaminações e desvios. Isso permite rastreabilidade e a fabricação de um produto seguro e confiável, atributos essenciais na produção de radioisótopos. Esse conceito é parte integrante das Boas Práticas de Fabricação (BPF) previstas por organismos sanitários internacionais para a produção de radioisótopos de aplicações médicas.

4.4.1 Definição

Salas limpas são empregadas em diversos ramos da indústria e tecnologia como em alimentos, embalagens, eletrônica, farmacêutica, médica e cirúrgica, além de processos industriais em que são exigidas precisão e qualidade do ambiente, como é o caso da micromecânica, microeletrônica, pintura, ótica, nanotecnologias, etc.

Segundo a ABNT NBR¹ 13413 (1995)^[141] a sala limpa é o ambiente no qual o suprimento e a distribuição do ar, sua filtragem, os materiais de construção e procedimentos de operação visam controlar as concentrações de partículas em suspensão no ar, atendendo aos níveis apropriados de limpeza conforme definido pelo usuário e de acordo

¹ Normas da *International Standardization Organization* (sigla em inglês, ISO) quando traduzidas e aprovadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), recebe no seu título o prefixo “NBR”, sigla em português para “Norma Brasileira”. Assim, a norma original ISO é aplicável em todo território nacional. As normas não possuem força de lei, entretanto, as decisões dos órgãos reguladores (como por exemplo a ANVISA), controlam a implementação destas normas conformes suas resoluções e decretos.

com normas técnicas vigentes ^[142]. Desta maneira, os mesmos critérios de salas limpas devem ser seguidos para a construção de laboratórios nos quais serão manipuladas substâncias radioativas já que quaisquer partículas em suspensão é fonte de contaminação em potencial. Devem possuir sistemas de ventilação e materiais de construção adequados (que não gerem material particulado e sejam de fácil limpeza e descontaminação), além de possuírem barreiras físicas separando procedimentos operacionais restringindo o acesso às áreas críticas.

Segundo Britto ^[142] e a ABNT NBR ISO 14644-4 ^[143] partícula é diminuta porção de matéria com limites físicos definidos e contaminante é qualquer elemento particulado ou não, molecular e biológico, que possa afetar adversamente o produto ou processo.

A contaminação por partículas podem afetar um processo por ^[142]:

- Reação química (oxidação, PH, reatividade);
- Modificação de propriedades físicas como: eletromagnéticas (condutividade, capacitância, etc.), óticas (refração, difração, distorção cromática, etc.), mecânicas (dureza, ductilidade, elasticidade, etc.), fluidodinâmicas (densidade, viscosidade, etc.),
- Modificação de propriedades farmacopeias;
- Toxicidade;
- Interação medicamentosa; e
- Degradação biológica ^[142].

A condição ideal de um ambiente completamente isento de contaminantes (partículas) se dá no interior de uma câmara selada com vácuo absoluto e sem entradas ou saídas ^[142]. Como tal condição impossível de ser atingida, cabe ao usuário definir as condições de trabalho e limpeza do ar como parte dos requisitos para construção e operação de uma sala limpa.

4.4.2 Classificação de áreas limpas

Segundo o artigo técnico de Krippner ^[144], a classificação de áreas limpas em classe 100, 1.000, 10.000 e 100.000 foi comumente utilizada no Brasil, até a publicação da norma

ABNT NBR ISO 14644-1 [145] em 1999. Esta classificação foi estabelecida pela norma americana Federal Standard 209E [146] e a designação da classe era definida como o número máximo de partículas em suspensão no ar $\geq 0,5\mu\text{m}$ por pé cúbico.

No ano de 2001 a Federal Standard 209E [146] foi cancelada e substituída pelas normas ISO 14644-1 [145] e ISO 14644-2 [147].

Em 2004, o *Food and Drug Administration* (FDA) publicou o documento *FDA Guidance for Industry – Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice* [148]. Este documento continua a usar a terminologia estabelecida pela Federal Standard 209E [146] (classe 100, 1.000, 10.000, 100.000), apresentando também a tabela 5 que faz correlação com a classificação no padrão ISO [144].

No ano de 2015, as normas ISO 14644-1 [149] e ISO 14644-2 [150] foram atualizadas como segunda edição, porém as nomenclaturas de classificações continuam sem alterações. A correlação pode ser encontrada na Tabela 5.

Tabela 5: Classificação de ar conforme norma FDA (2004) [148](a)

Classificação da área limpa (partículas 0,5 $\mu\text{m}/\text{ft}^3$)	Designação ISO^(b)	Partículas/ m^3 $\geq 0,5\mu\text{m}$	Amostragem ativa do ar - Níveis de ação microbiológica^(c) (UFC/m^3)	Placas de sedimentação - Níveis de ação microbiológica^(c,d) (diam. 90 mm; UFC/4 horas)
100	5	3.520	1	1
1.000	6	35.200	7	3
10.000	7	352.000	10	5
100.000	8	3.520.000	100	50

(a) Todas as classificações são baseadas em dados medidos nas proximidades do material exposto durante períodos de atividade.

(b) As designações da ISO 14644-1 [149] fornecem valores para concentrações uniformes de partículas para salas limpas em múltiplas indústrias. Uma concentração de partículas ISO 5 é igual a Classe 100 e aproximadamente igual à Classe A [151].

(c) Valores representados recomendados para níveis de qualidade ambiental. O usuário pode achar apropriado estabelecer níveis de ação microbiológica alternativos devido à natureza da operação ou devido ao método de análise.

(d) O uso adicional de placas de sedimentação é opcional.

(e) Amostras de ambientes Classe 100 (ISO 5) normalmente não devem apresentar contaminantes microbiológicos.

Fonte: Adaptado de FDA (2004) [148].

Os limites para as partículas em suspensão no ar, nos estados ocupacionais “em repouso” e “em operação”, estão apresentados na Tabela 6 [144, 151]. As recomendações da *EUDRALEX* também estabelecem os limites de contaminação microbiológica durante o monitoramento “em operação”, como poder ser observado na Tabela 7. Diferentemente da classificação apresentada pelo FDA (2004) [148] (Tabela 5), a *EUDRALEX* [151] define os limites para as partículas $\geq 5\mu\text{m}$ e $\leq 5\mu\text{m}$.

Tabela 6: Sistema de classificação do ar para produção de produtos estéreis.

Grau	Em repouso		Em operação	
	Número máximo de partículas permitida/m ³		Número máximo de partículas permitida/m ³	
	$\geq 0,5\text{mm}$	$\geq 5\text{mm}$	$\geq 0,5\text{mm}$	5mm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	350.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Não definido	Não definido

Fonte: adaptada da RDC 17 [152]

Tabela 7: Limites para contaminação microbiológica.

Grau	Amostra do ar (UFC/m ³)	Placas de sedimentação (diâmetro de 90 mm) (UFC/4 horas) ⁽¹⁾	Placas de contato (com diâmetro de 55mm) (UFC/placa)	Teste de contato das luvas (5 dedos) (UFC/luva)
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

(1) As placas individuais de sedimentação podem ser expostas por menos de 4 horas.

Fonte: adaptada da RDC 17 [152]

A Organização Mundial de Saúde (OMS ou *WHO* em inglês) adota o mesmo sistema da BPF-UE (Boas Práticas de Fabricação da União Européia) para classificação de áreas limpas, em graus A, B, C ou D. Também apresenta a Tabela 8 que correlaciona a classificação de salas limpas conforme os diversos documentos de referências.

Tabela 8: Comparação entre diferentes sistemas de classificação para áreas limpas, em repouso.

OMS-GMP	Estados Unidos (habitual)	ABNT NBR ISO 14644-1 (2005)	BPF-UE
Grau A	Classe 100	ISO 4.8	Classe A
Grau B	Classe 100	ISO 5	Classe B
Grau C	Classe 10.000	ISO 7	Classe C
Grau D	Classe 100.000	ISO 8	Classe D

Fonte: Adaptada da RDC 17 ^[152] e EUDRALEX ^[151].

O Brasil adota as classificações do *EUDRALEX* ^[151] mantendo as informações apresentadas nas Tabelas 6 e 7 regulamentadas na RDC 17 ^[152].

A RDC 17 ^[152] também apresenta em seu anexo uma tabela com fonte na *EUDRALEX* ^[151] que compara os diferentes sistemas de classificação para área limpas, em repouso. Esta informação pode ser observada na Tabela 8.

Tanto a *EUDRALEX* ^[151] quanto a RDC 17 ^[152] fazem referência à norma ISO 14644-1 (de 2005) ^[145], ou à versão mais recente ISO 14644-1 (de 2015) ^[149], para classificação de áreas limpas quanto ao número de partículas suspensas no ar. A ISO 14644-1 ^[113] estabelece 9 classes de limpeza do ar e não define o estado de ocupação da sala, conforme pode ser observado na Tabela 9 ^[144].

Tabela 9: Classes de limpeza do ar para partículas em suspensão, selecionadas para salas e zonas limpas.

Número de classificação ISO (N)	Limites máximos de concentração (partículas/m ³ de ar) para partículas iguais ou maiores que os tamanhos considerados					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
ISO Classe 1	10	2				
ISO Classe 2	100	24	10	4		
ISO Classe 3	1.000	237	102	35	8	
ISO Classe 4	10.000	2.370	1.020	352	83	
ISO Classe 5	100.000	23.700	10.200	3.520	832	29
ISO Classe 6	1.000.000	237.000	102.000	35.200	8.320	293
ISO Classe 7				352.000	83.200	2.930
ISO Classe 8				3.520.000	832.000	29.300
ISO Classe 9				35.200.000	8.320.000	293.000

Fonte: adaptado da ISO 14644-1 [113].

Para classificação de uma sala limpa é importante também informar o tamanho da partícula de interesse, uma vez que a norma ISO 14644-1 [113, 149] estabelece critérios para vários tamanhos de partícula. Definições relevantes para este trabalho são apresentadas [113]:

- Sala limpa: sala na qual a concentração de partículas em suspensão no ar é controlada e classificada; é constituída e utilizada de maneira a minimizar a introdução, geração e retenção de partículas dentro da sala, na qual outros parâmetros relevantes, como, por exemplo, temperatura, umidade e pressão, são controlados conforme necessário.
- Zona limpa: espaço exclusivo no qual a concentração de partículas em suspensão no ar é controlada; é constituída e utilizada de maneira a minimizar a introdução, geração e retenção de partículas dentro da zona, na qual outros parâmetros relevantes, como, por exemplo, temperatura, umidade e pressão, são controlados conforme necessário.
- Instalação: sala limpa ou uma ou mais zonas limpas, incluindo todas as estruturas associadas, sistemas de tratamento de ar, serviços e utilidades.
- Classificação: grau (ou processo de especificar ou determinar o grau) de limpeza do ar para partículas em suspensão, aplicável a uma sala limpa ou uma zona limpa, expresso

como ISO classe N, a qual representa a concentração máxima admissível (em partículas por metro cúbico de ar) para os tamanhos de partículas considerados.

- Estados de ocupação:
 - Como construído: condição na qual a instalação está completa, com todos os serviços interligados e funcionando, mas sem a presença de equipamentos de produção, material ou pessoal.
 - Em repouso: condição na qual a instalação está completa, com equipamentos de produção instalados e operando, de forma acordada entre o usuário e o fornecedor, mas sem presença de pessoal.
 - Em operação: condição na qual a instalação está funcionando nas condições especificadas, com o número de pessoas presentes conforme o especificado e trabalhando de forma acordada.

- Designação: a designação da limpeza do ar para partículas em suspensão em salas limpas e zonas limpas deve incluir:
 - o número de classificação, expresso como ISO classe N;
 - o estado de ocupação para o qual a classificação é aplicada;
 - os tamanhos considerados das partículas e a respectiva concentração com tamanhos limitados à faixa de 0,1 μm a 5 μm .

Portanto, o projeto de sala limpa deve ser definido a partir do propósito geral para a utilização de tal sala, as operações conduzidas em seu interior e quaisquer condições impostas pelos requisitos de usuários tais como os requisitos operacionais, a classe de limpeza requerida pelo produto manipulado, o grau de limpeza para partículas em suspensão no ar e demais exigências particulares do processo. Todas estas definições são particulares de cada projeto e algumas delas minimamente preconizadas por normas e agências reguladoras para determinados produtos. A norma ABNT NBR ISO 14644-4 ^[143] instrui sobre o projeto e a construção de salas limpas e orienta usuários, fornecedores e projetistas destas instalações. Esta norma também apresenta uma lista de verificação para os parâmetros importantes de desempenho e traz um guia de construção com requisitos para partidas e qualificações das instalações, abordando aspectos relevantes de operação

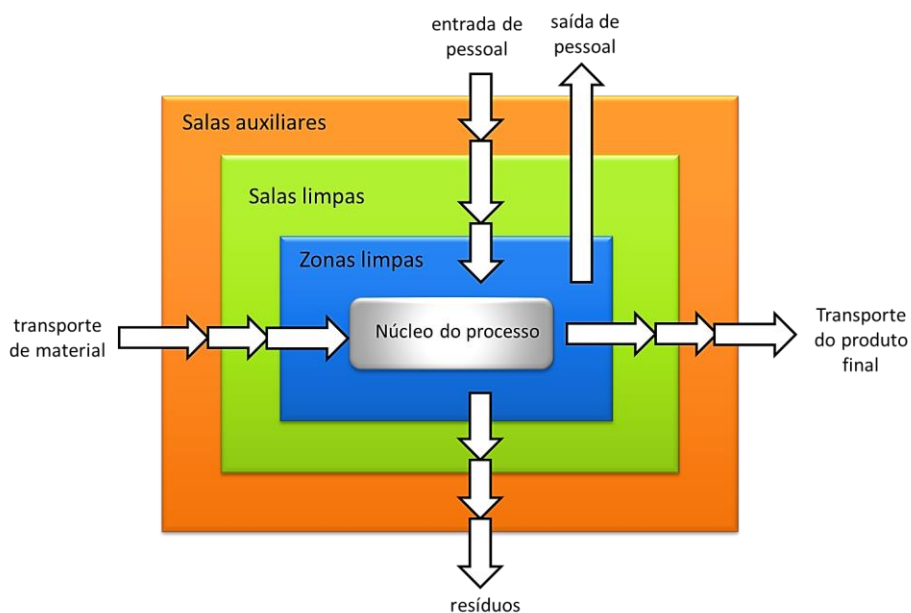
e manutenção para assegurar que a instalação opere de maneira contínua e satisfatória. Portanto, ao se projetar salas de produção de radioisótopos deve-se ter em mente os requisitos de usuário dos produtos e processos suficientes para manter a produção de radioisótopos em um ambiente controlado e sem interferências externas que possam afetar o resultado do processo produtivo. A seguir são apresentadas as condições de salas limpas para processamento de radioisótopos.

4.5 Requisitos de processo e de produto que afetam a instalação

4.5.1 Zonas

Por razões econômicas, técnicas e operacionais, as zonas limpas são frequentemente cercadas por outras zonas de classificação de menor limpeza, conforme esquema apresentado na Figura 34. Isto pode permitir que zonas com mais altos níveis de limpeza possam ser reduzidas para dimensões mínimas, resultando economia durante a construção, operação e manutenção [143].

Figura 34: Representação esquemática e conceitual de controle de contaminação e segregações de zonas concêntricas.



Fonte: Adaptado de ABNT ISO 14644-4 [143].

Movimentos de material e pessoal entre zonas limpas adjacentes proporcionam o aumento do risco de transferência de contaminação, portanto atenção especial deve ser dada ao detalhamento do arranjo dos locais e ao gerenciamento do fluxo de material e pessoal. Para ter acesso à zona crítica do processo, tanto as pessoas como os materiais do processo, atravessam vários ambientes de limpeza crescente (concentração decrescente de partículas). Pessoas movendo-se entre várias zonas de diferentes níveis de limpeza podem trocar as vestimentas entre as zonas, de acordo com as necessidades da zona em que estão entrando. Materiais em cada zona devem ser tratados segundo o método apropriado ao nível em que estão sendo introduzidos, para remoção da contaminação microbiológica ou por partículas [143].

Um conjunto de salas limpas pode consistir em várias salas com diferentes exigências para o controle da contaminação. O objetivo do arranjo das salas pode ser o de proteger o produto ou o processo, ou de conter o produto e, em alguns casos, uma combinação destes requisitos. Com o intuito de proteger salas limpas contra a contaminação proveniente de ambientes adjacentes menos limpos, a sala limpa deve ser mantida a uma pressão estática maior do que a dos ambientes adjacentes, ou então, estabelecendo um controle da velocidade do ar através das aberturas de passagem entre os ambientes, fluindo do mais limpo para o menos limpo. O inverso pode ser aplicado para conter riscos. Em ambos os casos, uma barreira física impermeável pode ser usada como uma alternativa [143].

Para se manusear materiais radioativos as instalações são especialmente projetadas para blindar a radiação emitida e para prevenir a contaminação do ambiente através da liberação de materiais radioativos durante o manuseio e processamento destes materiais. De maneira a prevenir que uma contaminação radioativa se espalhe, o processamento de materiais radioativos deve ser realizado de maneira contida no interior células quentes. Estes equipamentos podem ser instalados em série, em blocos ou individualmente nos laboratórios de produção e deve-se planejar o acesso aos seus compartimentos para as devidas tarefas de manutenções.

Destaca-se que nas células quentes as atividades radioativas processadas são mais altas e, portanto, as especificações para as blindagens destas instalações, associadas a um efetivo controle da ventilação e manipulação remota dos materiais no interior das mesmas

são ainda maiores e mais críticas. A direção do potencial de contaminação (e devida proteção) é o oposto da direção do potencial de contaminação microbiológico. A direção de contaminação é do material (manipulado no interior de *célula quente*) para o ambiente e por este motivo o ambiente deve ser protegido de vapores e particulados radioativos. O sistema de ventilação deve exaurir de dentro das *células quente* para manter a pressão negativa dentro delas. No final, a proteção contra a radiação é prioritária ^[153].

A norma ISO 17873 ^[154] apresenta requisitos gerais quanto aos princípios de contenção de material radioativo. Eles são:

- **Em situações normais:** limitar o lançamento de material radioativo para fora da instalação (de acordo com as normas locais), mas ao mesmo tempo manter o nível de contaminação interno da instalação tão baixo quanto razoavelmente possível;

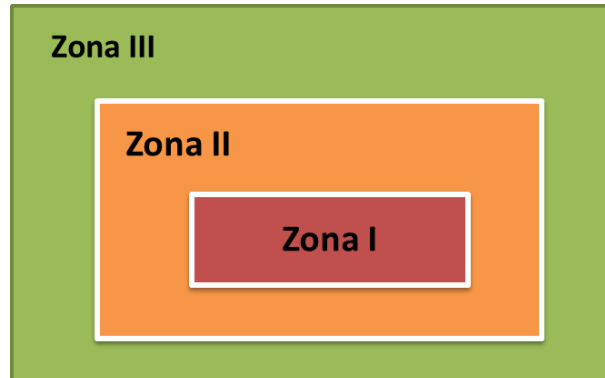
- **Em situações de acidente:** limitar a níveis aceitáveis considerando as consequências radiológicas para o ambiente, para o pessoal diretamente envolvido nas operações que carregam o espalhamento da contaminação radioativa, para os operadores na mesma instalação e para o público em geral.

A aplicação destes princípios leva ao estabelecimento de diferentes sistemas de contenção entre o ambiente e as substâncias radioativas. Cada sistema de contenção e equipamentos associados são projetados para atender aos riscos que foram destinados a controlar. O objetivo é manter, em qualquer caso, a funcionalidade de pelo menos um estágio de filtragem efetiva entre as áreas contaminadas e o ambiente sob quaisquer circunstâncias, incluindo situações de acidente, como por exemplo incêndio ou explosões.

A norma ISO 17873 ^[154] estabelece que em instalações nucleares, alguns sistemas de contenção são distinguidos, conforme apresentado na Figura 35. Cada sistema de contenção pode ser feito de:

- uma ou várias barreiras estáticas de contenção;
- se necessário, complementado por meios de sistemas dinâmicos, consistindo de um sistema de ventilação específico e equipamentos apropriados para a limpeza do ar (sistemas de filtração).

Figura 35: Representação esquemática de uma instalação com 3 sistemas de contenção radiológica.



Fonte: Adaptado da norma ISO 17873 [154].

Cada sistema pode ser assim definido:

- Zona I - Sistema de contenção primário:

O objetivo do sistema de contenção primário (Zona I) é prevenir a liberação de substâncias radioativas para as áreas acessíveis aos operadores (áreas de trabalho) e meio-ambiente. Em casos envolvendo materiais radioativos em estados sólidos, líquidos ou gasosos, o sistema de contenção primária (Zona I) inclui os equipamentos de processos, tubulações, recipientes, glove boxes, isoladores, *célula quentes*, containers de estocagens e isolamentos, etc; complementados pelos seus equipamentos de ventilação associados incluindo coletas off-gás e sistemas de tratamentos de rejeitos radioativos. Quando a continuidade da barreira estática que constitui a Zona I não fica garantida em todas as condições normais de operação, o projetista é recomendado a complementar este sistema por meios dinâmicos ou estáticos apropriados para minimizar as chances da contaminação se espalhar para as áreas adjacentes. Por este motivo, o volume interno e fechado do sistema de contenção primário (Zona I) deve ser mantido por um sistema de ventilação associado a uma pressão mais baixa que das áreas de trabalho acessíveis adjacentes.

- Zona II - Sistema de contenção secundário:

O objetivo do sistema de contenção secundário (Zona II) é prevenir a liberação de contaminação radioativa a partir da Zona II para áreas acessíveis para operadores que não

trabalham nas áreas radiológicas, público em geral e meio-ambiente em circunstâncias acidentais ou não, para as quais a Zona I não mais consegue garantir a contenção. O sistema de contenção secundário (Zona II) inclui as estruturas das salas que envolvem o volume da Zona I e seus sistemas de ventilação associados: paredes das salas, dutos do sistema de ventilação, filtros instalados nestes dutos, etc. O projeto da Zona II deve levar em consideração a quantidade máxima de substâncias radioativas que estão presentes (de maneira dispersa) dentro da Zona I, a qualidade das barreiras de contenção e as possíveis consequências dos riscos introduzidos pelos processos industriais que forem implementados no seu interior.

- Zona III - Sistema de contenção terciário:

O objetivo do sistema de contenção terciário (Zona III) é prevenir a liberação de contaminação radioativa para fora da instalação como um todo no caso de falhas dos dois sistemas de contenção anteriores (Zona I e Zona II); além de fornecer uma maneira padronizada de proteção para o público geral e meio-ambiente. A Zona III inclui a instalação, o sistema de ventilação associado assim como o sistema de ar-condicionado. A Zona III deve ser instalada quando necessário para satisfazer os requerimentos de segurança para as instalações com um alto risco potencial. É geralmente recomendada em instalações que apresentam um alto risco de liberações radioativas ou onde substâncias altamente radiotóxicas são manipuladas.

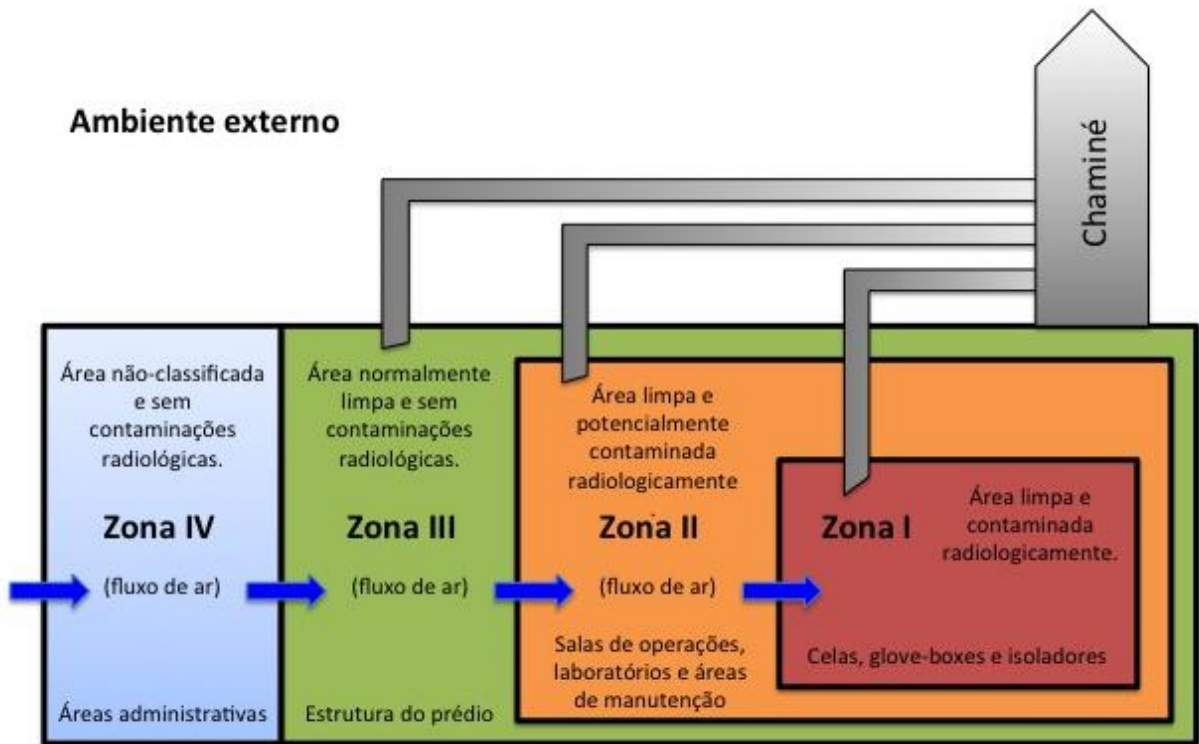
O sistema de ventilação nos vários ambientes tem por objetivo renovar o ar, evitando o acúmulo de material radioativo em suspensão, eliminando ou minimizando a presença de contaminantes particulados ou radioativos no ar.

O ar é exaurido das áreas, passa pelos dutos de ventilação; posteriormente é filtrado em pré-filtros, filtros HEPA e filtro de carvão ativado antes de ser descarregado na atmosfera pela chaminé. Um sistema de válvulas colocado nos dutos permite o ajuste automático do gradiente de pressão nas áreas de serviço e células de processamento. O sistema é projetado para manter o menor fluxo de exaustão possível proveniente das áreas para garantir a quantidade limitante de atividade liberada pela instalação.

No sistema representado na figura 36 são aplicadas medidas adequadas nas diferentes fases de uma operação a fim de prevenir acidentes e controlar emissões e eliminação de material proveniente da utilização confinada de materiais radioativos.

A eficácia de cada barreira de contenção, representada na figura 36, deve ser verificada analiticamente em função das trocas de ar que são esperadas sem perda de função. Isso se aplica a qualquer material perigoso na forma de gás, líquido, ou sólido e seu meio portador (ar ou vazamento de líquido). A Tabela 10 apresenta os valores de Pressões diferenciais recomendadas para os Sistemas de Contenção e a Tabela 11 mostra sugestões de Trocas de Ar para Sistemas de Contenção

Figura 36: Classificação de Zonas e seus requisitos.



Fonte: BECHTEL BWXT IDAHO, LLC [155]

Tabela 10: Pressões diferenciais recomendadas para os Sistemas de Contenção

Tipo de Instalação	Pressão Diferencial (Pa)		
	Zona Primária para Secundária	Zona Secundária para Terciária	Zona Terciária para Pressão Atmosférica
Nova	-174 a -248,6	-24,8 a -37	-24,8 a -37
Existente	-75 a -248,6	-7,5 a -37	-2,5 a -37

Contenção de células operam com uma pressão mínima de -248,6 Pa

Contenção em caixas com luvas, operação típica em -174 a 248,6 Pa

Alarme de Pressão estabelecido em -124 Pa

** em algumas situações, a zona de ventilação pode ser dividida em duas áreas, onde uma possui perigo maior do que a outra.

Fonte: BECHTEL BWXT IDAHO, LLC ^[155]

Tabela 11: Sugestão de Trocas de Ar para Sistemas de Contenção

Tipo de Instalação	Taxa de Trocas de Ar Sugerida (troca de ar/hora)		
	Contenção Primária	Contenção Secundária	Contenção Terciária
Nova	Até 30	4 a 8	0,5 a 2
Existente	10	2 a 3	0,33 a 2

** as trocas de ar nas salas limpas podem ser definidas pela ANVISA em função da ocupação de pessoas ao invés dos controles radiológicos

Fonte: BECHTEL BWXT IDAHO, LLC ^[155]

O suprimento de ar externo ao laboratório deve ser filtrado e também liberado através de um sistema de exaustão separado. As células de processamento também devem possuir um sistema de exaustão separado. A direção do gradiente de pressão por dentro das salas do laboratório deve seguir o sentido das zonas de mais baixo nível de radioatividade para as zonas com o mais elevado nível potencial de radioatividade. Na prática, esta orientação pode ser seguida suprindo-se se ar externo aos corredores e este é “sugado” através dos laboratórios de produção para dentro das células e finalmente filtrado antes de ser exaurido para a atmosfera ^[154].

4.5.2 Classificação de áreas radioativas

A norma CNEN NN 3.01/2014 Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica ^[156] tem como objetivo estabelecer os requisitos básicos de proteção radiológica das pessoas em

relação à exposição à radiação ionizante. Esta norma se aplica as práticas, incluindo todas as fontes associadas a essas práticas, bem como a intervenções. Para fins de gerenciamento da proteção radiológica, as instalações devem classificar as áreas de trabalho com radiação ou material radioativo em áreas controladas, áreas supervisionadas ou áreas livres.

Uma área deve ser classificada como área controlada quando for necessária a adoção de medidas específicas de proteção e segurança para garantir que as exposições ocupacionais normais estejam em conformidade com os requisitos de otimização e limitação de dose, bem como prevenir ou reduzir a magnitude das exposições potenciais. O acesso a estas áreas devem ser restrito por meio de procedimentos administrativos e por meio de barreiras físicas. O grau de restrição de acesso deve ser adequado à magnitude e à probabilidade de ocorrência das exposições esperadas. Devem estar disponíveis, conforme apropriado, equipamento, vestimenta de proteção, instrumento de monitoração, meios para descontaminação, como chuveiro ou pia, e locais apropriados para descarte de itens contaminados. Tudo deve ser considerado no design da instalação.

Uma área deve ser classificada como área supervisionada quando, embora não requeira a adoção de medidas específicas de proteção e segurança, devem ser feitas reavaliações regulares das condições de exposições ocupacionais, com o objetivo de determinar se a classificação continua adequada.

As áreas controladas e supervisionadas devem estar sinalizadas com o símbolo internacional de radiação ionizante, acompanhando um texto descrevendo o tipo de material, equipamento ou uso relacionado à radiação ionizante.

Fora das áreas designadas como controladas ou supervisionadas, a taxa de dose e o risco de contaminação por materiais radioativos devem ser baixos o suficiente para assegurar que, em condições normais, o nível de proteção para aqueles que trabalham no local seja comparável com o nível de proteção requerido para exposições do público. Tais áreas são denominadas áreas livres, do ponto de vista de proteção radiológica ocupacional.

4.6 Conceito lógico da Instalação

O conceito utilizado na concepção desta instalação de processamento de radioisótopos tem fundamento em discussões técnicas e nas necessidades de adequações nas instalações do Centro de Radiofarmácia do IPEN. Essas adaptações impactam diretamente a fluidez de operação, segurança física, contingenciamento sanitário e radiológico, fluxo adequado de material e pessoal, fácil acesso às tarefas de manutenções e, conseqüentemente, na maior eficiência da instalação, resultando em uma produção contínua e confiável e com boas práticas. Baseando-se nas instalações do IPEN, reuniões técnicas, discussões e entrevistas realizadas com pesquisadores, engenheiros e corpo técnico, além de participação em congressos nacionais e internacionais, visitas técnicas à reatores nucleares para produção de radioisótopos e também instalações de processamento de radioisótopos, foi possível elaborar a “itemização” dos requisitos necessários para concepção de uma instalação adequada para produção de radioisótopos.

A técnica de mapa mental foi utilizada para organizar os requisitos técnicos da instalação obtidos em cada reunião, entrevista, discussão ou visita técnica. Destaca-se que o mapa mental (em inglês, *mind map*) é uma forma de delineamento visual que fornece uma ferramenta poderosa para gerenciar a sobrecarga de informações e a multitarefa hiperbólica do mundo moderno ^[157, 158] e permite a visualização e organização desde tarefas e funções até os pensamentos da equipe, utilizando o máximo das capacidades mentais ^[159]. Permite que todos na instalação saibam todas as atividades realizadas através de um mapa visual.

5 RESULTADOS

Os resultados serão divididos da seguinte forma:

- Apresentação do conceito lógico da instalação através do mapa mental;
- Apresentação e descrição da planta proposta para a instalação e suas atividades;
- Apresentação de resultados para o projeto de arquitetura e de ventilação da instalação de produção de radioisótopos;

5.1 Conceito lógico da Instalação: aplicação técnica “Mind Map”

A figura 37 apresenta o mapa obtido, o qual aponta as necessidades mínimas e conceituais de uma instalação de processamento de radioisótopos. Ela será ampliada nos tópicos discutidos a seguir.

O conceito apresentado para a instalação de processamento de radioisótopos em estudo está dividido em 3 níveis (pisos), sendo eles:

- Nível 2: também chamado de “ piso técnico”, é onde estão instalados os filtros do sistema de ventilação, ventiladores, resfriadores de água (*chillers*), unidades de tratamento de ar (UTA) e demais utilidades necessárias para o desenvolvimento das atividades na instalação com a infraestrutura necessária. Este piso está em desnível positivo com o solo;
- Nível “1”: também chamado de “térreo”, é o local onde as operações de processamento e controle de qualidade de radioisótopos são desenvolvidas. Este piso está nivelado com o solo;
- Nível 0: também chamado de “porão”, o qual está dividido entre área de rejeitos radioativos (área controlada, Zona II) e apoio técnico à expedição (área supervisionada, Zona III). Este piso está em desnível negativo com o solo. Anexo à

instalação e ainda no nível 0, encontra-se a garagem de expedição (área supervisionada, Zona III) e o escritório para emissão de documentos de expedição (área livre, Zona IV) onde são emitidas as fichas de transporte de material radioativo, notas fiscais, etc.

Figura 37: Mapa mental obtido para concepção da instalação de processamento de radioisótopos.



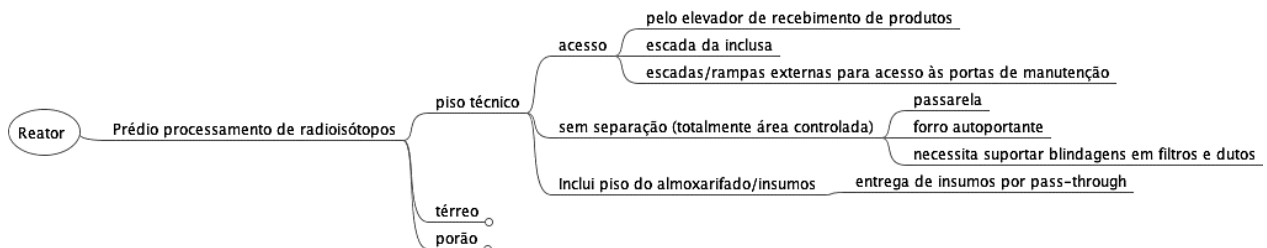
Fonte: Autor da Tese.

Cada nível será apresentado de acordo com o mapa mental.

Nível 2 ou piso técnico:

A Figura 38 mostra os requisitos conceituais obtidos para o piso técnico e organizados em um mapa mental.

Figura 38: Requisitos técnicos conceituais para o piso técnico.



Fonte: Autor da tese

O piso técnico foi concebido para acomodar todos os equipamentos e filtros do sistema de ventilação das áreas de toda a instalação e também do sistema de ventilação (exaustão) do interior das células de processamento. Por motivos de elevado risco de contaminação radiológica, atividade radiativa presente na área e também por motivos de segurança física, esta área está classificada como Zona II (área controlada), sendo seu acesso restrito e realizado por meio de um elevador de recebimento de materiais, localizado em uma inclusa da área controlada comum aos três níveis da instalação. Esta inclusa também possui uma escada para alternativa de acesso.

Portas de manutenção são recomendadas para acesso externo diretamente para o piso técnico, porém estas portas de manutenção devem possuir rígido controle de segurança física. Por intermédio de rampas externas à instalação que chegam até estas portas, torna-se possível o transporte de equipamentos, filtros, ferramentas ou qualquer outro aparato para o interior do piso técnico através de trolleys (Figura 39) e, por fim, a execução das tarefas de manutenções preventivas e corretivas no sistema de ventilação. O piso técnico foi concebido como uma área sem separações (sem paredes), de modo a propiciar acesso facilitado aos componentes do sistema de ventilação. A figura 40 apresenta

um exemplo de piso técnico para áreas limpas. A passarela elevada fornece uma rota clara em todo o piso para manutenção e o forro autoportante permite acesso aos componentes de todo o sistema de ventilação. A foto não mostra exemplos de filtros e dutos que necessitam de blindagens.

Figura 39: Exemplo de trolley com capacidade de carga para 150 Kg.



Fonte: Parris Workplace Equipment ^[160]

Figura 40: Exemplo de piso técnico para salas limpas. Foto do piso técnico do Instituto Nacional de Grafeno da Universidade de Manchester.



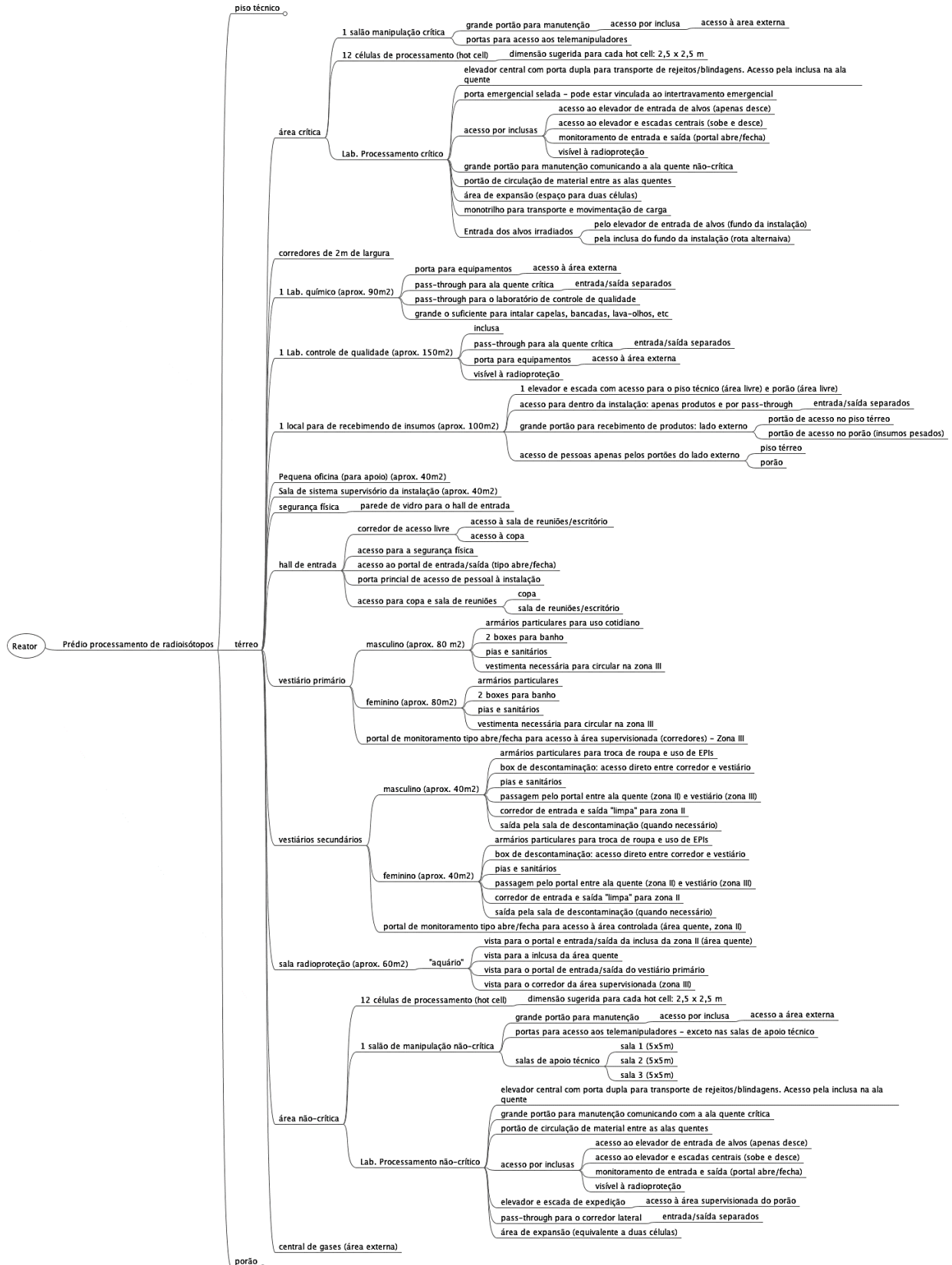
Fonte: Universidade de Manchester ^[161] .

O piso técnico também inclui o local para recebimento de insumos. Trata-se de uma área livre (Zona IV) isolada da área controlada (Zona II) sem acesso de pessoal entre o piso técnico e a área de insumos. A entrega de materiais é feita somente através de *pass-through*, com entradas e saídas separadas. Destaca-se que qualquer retirada de material da Zona II (área controlada) somente pode ser realizada mediante autorização de inspetor de radioproteção para liberação do material não-contaminado.

Nível 1 ou térreo:

A Figura 41 mostra os requisitos conceituais obtidos para o térreo e organizados em um mapa mental.

Figura 41: Requisitos técnicos conceituais para o piso técnico.



Fonte: Autor da Tese

O piso térreo é onde ocorrem as manipulações, produções, purificações e controle de qualidade dos radioisótopos. É também neste piso onde há grande circulação de pessoal dentre as diferentes zonas de contenção, sendo elas as áreas produtivas, salas de manipulação, laboratório químico, laboratório de controle de qualidade, salas de apoio, sala da equipe de radioproteção, sala de sistema supervisório, além de uma sala de reuniões, segurança física e copa. Pela área externa são acessados uma pequena oficina, área de recebimento de insumos e uma central de gases.

Sistemas de segurança estão detalhados a seguir:

1) Inclusas

O sistema de inclusas é utilizado na instalação para promoção de barreiras estáticas (portas intertravadas) e dinâmicas (através do sistema de ventilação que promovem diferenciais de pressão negativos com o ambiente externo e positivos em relação ao ambiente interno adjacente). Desta forma, inclusas são utilizadas para promoção destas barreiras ao se acessar as áreas classificadas como Zona II (áreas controladas) e promover o direcionamento do fluxo de ar sempre para a área com maior potencial de contaminação radiológica.

2) Pass-through

Os sistemas de *pass-through*, também conhecidos como caixas de passagens, são utilizados em toda a instalação para transferência de apenas de materiais. Quando instalado entre áreas de diferentes classificações, deve-se instalar *pass-throughs* ventilados (também chamados de pressurizados) para a promoção de barreiras físicas (portas) e dinâmicas (diferencial de pressão) evitando-se o arraste de contaminantes, conforme exemplo na Figura 42.

Figura 42: Exemplo de *pass-through* ventilado, que permite passagem segura, sem arraste de contaminantes entre salas de distintas classificações. Vista externa e interna.



Fonte: Reintech ^[162].

3) Portais de monitoramento

A instalação possui 3 portais de monitoramento de pessoal e eles estão localizados onde há fluxos de pessoal entre diferentes Zonas. Esses detectores são parecidos com detectores de metal, mas utilizados para detectar radiação residual ou de contaminação antes de um funcionário trocar de zona. Assim, torna-se necessário um portal entre o hall de entrada (Zona IV) e o vestiário primário (Zona III); e entre o vestiário primário (Zona III) e o vestiário secundário (Zona II). Além destes dois portais é necessário instalar um adicional após o vestiário secundário e antes do acesso aos laboratórios de processamento por motivos de controle e segregação de potenciais contaminações radiológicas. Os portais (figura 43) são utilizados por ser um sistema de detecção que não interrompe as operações da instalação. O tipo “abre e fecha” (com portas) é o mais indicado para se evitar fraudes no sistema de monitoração e impedir que qualquer contaminação se arraste pela instalação.

Figura 43: Exemplo de portal



Fonte: ThermoFisher [163].

Requisitos conceituais para os locais principais são apresentados a seguir.

1) Laboratório químico:

Para atender às necessidades comuns de todas as áreas, a instalação de processamento de radioisótopo e produção de fontes seladas terá um laboratório químico, cujo objetivo será abastecer as áreas produtivas (Zona II, áreas controladas) com soluções e reagentes necessários ao processamento e purificação de radioisótopos. O laboratório químico também abastecerá o laboratório de controle de qualidade. Toda transferência de material é realizada através de pass-throughs com entrada e saída de materiais em rotas separadas.

O laboratório químico deverá ter espaço físico disponível para dispor de forma organizada e segura os materiais a serem utilizados, preservando da melhor forma a sua

integridade. Neste sentido, este laboratório deve ter aproximadamente 90 m² de área. Deverá possuir infraestrutura necessária para fornecimento das soluções químicas necessárias para a operação de toda a instalação. Este laboratório deve dispor de condições e equipamentos básicos de segurança, dentre os quais:

- Chuveiro de segurança;
- Lava-olhos;
- Extintor de incêndio sinalizado;
- Espaço para evacuação e livre circulação dos operadores.

O laboratório químico deverá estar equipado, no mínimo com:

- Duas capelas com sistema de exaustão independente (cerca de 1,5m de largura cada);
- Medidor eletrônico de pH;
- Balança analítica;
- Chapas de aquecimento e agitadores magnéticos;
- Estufa para secagem de vidraria;
- Sistema de destilação e deionização de água;
- *Pass-throughs* para o laboratório de controle de qualidade e para entrada e saída de materiais dos laboratórios de produção;
- Pia e bancadas em material que resista a impactos e à corrosão por reagentes químicos;
- Armários para armazenar vidrarias, reagentes químicos e outros equipamentos;
- Sistema de agitação e homogeneização de material químico.

2) Laboratório de controle de qualidade

A função principal do laboratório de controle de qualidade é a análise e caracterização do molibdênio-99 e do iodo-131, produzidos como produto de fissão do ²³⁵U, além de outros radioisótopos críticos no seu processo de purificação. Como o comportamento químico de isótopos de muitos elementos diferentes é similar, a contaminação é um problema a ser enfrentado no processo de separação de um determinado radioisótopo. Esse problema

persiste mesmo após as etapas de produção, razão pela qual o controle de qualidade, por meio de equipamentos e métodos validados, deve ser capaz de avaliar o teor do radioisótopo de interesse, bem como identificar os possíveis contaminantes na amostra. Acrescenta-se que o processo de fissão do ^{235}U gera grande quantidade de radioisótopos (^{131}I , ^{103}Ru , ^{90}Sr , dentre outros), cuja presença no produto final ^{99}Mo é indesejada. Uma vez que o ^{99}Mo destina-se à produção de geradores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, para uso médico em diagnósticos por imagem, é imprescindível que os contaminantes radioisótopos e químicos sejam avaliados com precisão pelo laboratório de controle de qualidade, antes que ocorra a expedição do lote de ^{99}Mo e de ^{131}I [164]. Vale observar que a qualidade destes radioisótopos devem respeitar os limites estabelecidos nas farmacopeias [165].

As características nucleares dos contaminantes citados - emissores de partículas alfa, beta e/ou radiações eletromagnéticas - ressaltam a necessidade de dotar o laboratório de controle de qualidade com amplo espectro de metodologias analíticas, aliadas a uma completa estrutura para proteção radiológica dos operadores.

O laboratório de controle de qualidade será instalado em um local fisicamente separado da produção (com a qual se comunica através de *pass-through*), possuindo bancadas, pias, capelas de exaustão, instalações elétrica e hidráulica, e demais utilidades compatíveis com as necessidades operacionais. A área sugerida para o laboratório é de aproximadamente 150 m², dividida em dois setores funcionais: instrumental e analítico-laboratorial.

A entrada/saída do laboratório deve possibilitar fácil acesso ao pessoal de radioproteção, em casos de incidente resultando em contaminação radioativa.

O laboratório terá bancadas confeccionadas com material que resista a impactos e à corrosão por reagentes químicos. Devem ser reforçadas para suportar o peso dos diversos equipamentos que serão utilizados nas análises.

As pias (no mínimo duas) devem possuir cubas grandes, uma em aço inox e outra em cerâmica resistente à corrosão, com torneiras acionáveis automaticamente (por meio de pedais, a título de exemplo).

As capelas de exaustão (duas) devem ser revestidas com material resistente à corrosão, e impermeáveis, com portas corrediças de vidro capazes de vedar a entrada e saída de ar, além de possuírem iluminação interna. Dentro de uma das capelas, é

necessário a instalação de uma pequena pia para descarte de efluentes potencialmente radioativos. O acionamento dessas capelas deve ser individual.

O projeto do laboratório deve, ainda, considerar uma passagem para transferência de rejeitos sólidos radioativos para os respectivos recipientes localizados no porão de armazenamento.

Em adição a alguns dos sistemas de infraestrutura geral (sistema elétrico, sistema de iluminação, rede telefônica, equipamentos de segurança, etc...) o laboratório de controle de qualidade terá a seguinte infra-estrutura dedicada às suas atividades:

- Sistema de exaustão (prevendo-se a instalação de duas capelas químicas e uma glove box, todas com emissão potencial de efluente radioativo);
- Sistema de controle de temperatura e umidade (supervisório);
- Instalação de linhas de gases industriais. Será necessário o suprimento semanal de Nitrogênio líquido para o laboratório, destinado ao criostato do detector de germânio;
- Rede para transmissão de dados de processo.

3) Vestiários primários e secundários

A instalação conta com vestiários divididos em 2 níveis de segurança radiológica: vestiários primários e secundários, ambos divididos em masculino e feminino. O vestiário primário está localizado logo na entrada da instalação e é destinado à paramentação primária, quando se troca a roupa particular para uma vestimenta adequada para acesso às áreas supervisionadas (Zona III). Estes vestiários possuem pias e sanitários.

Os vestiários secundários permitem acesso à Zona II (laboratórios de processamento crítico e não-crítico, porão e piso técnico, Zona II), que são áreas controladas, e neles ocorrem as trocas de vestimentas para uma vestimenta adequada para circulação nestas áreas. Estes últimos vestiários já são classificados como áreas controladas e possuem infraestrutura para descontaminação de pessoal com chuveiros e pias com a segregação de efluentes para tanques de decaimento. Os vestiários secundários não possuem sanitários.

4) Sala Radioproteção

O requisito principal na sala de radioproteção foi que os inspetores pudessem ter uma visão ampla aos acessos às áreas supervisionadas e controladas. Desta maneira, utilizou-se o conceito de “aquário”, com janelas fixas espalhadas pela sala para propiciar visão em diversos pontos críticos de acesso e circulação de pessoal (entrada e saída das alas quentes, acessos às áreas de descontaminação, corredor principal da instalação e laboratório de controle de qualidade). Nesta sala também estarão presentes as telas com os dados dos monitores de áreas.

5) Seção de manipulação (crítica e não-crítica)

Dois áreas de manipulação de células de processamento foram concebidas na instalação: seção de manipulação crítica e seção de manipulação não-crítica. Estas seções são classificadas como áreas supervisionadas (Zona III) e grandes o suficientes para promoção de tarefas de manutenção nos telemanipuladores. A seção de manipulação não-crítica conta com 3 salas de apoio técnico necessárias para o apoio “frio” ao processamento dos radioisótopos. Estas salas de apoio técnico contam com pequenos armários, geladeiras, freezers e capelas para estocagem e preparo de soluções e rotulagem de frascos necessárias para o processamento no interior das células. A transferência destes frascos e soluções para a ala quente não-crítica é realizada pelo meio de *pass-through*.

6) Laboratório de processos (crítico e não-crítico)

Os laboratórios de processos foram divididos entre laboratórios de processos críticos e não-críticos. Os laboratórios são espelhados com um total de 12 células de processamento de radioisótopos em cada um. O laboratório de processos críticos possui 10 células dedicadas ao processamento de ^{99}Mo e 2 células para o processamento do ^{131}I , além de espaço para instalação futura de mais outras 2 células para novos radioisótopos. O laboratório de processamento não-crítico é dedicado ao processamento de ^{192}Ir (4 células), e eventualmente outros radioisótopos cujos requisitos são menores dos que foram implementados neste laboratório.

7) Central de gases

A central de gases contém cilindros de gases utilizados nos processamentos de radioisótopos e demais processos químicos e radioquímicos utilizados na instalação. Deve estar localizada do lado externo por motivos de segurança e facilidade na reposição dos cilindros.

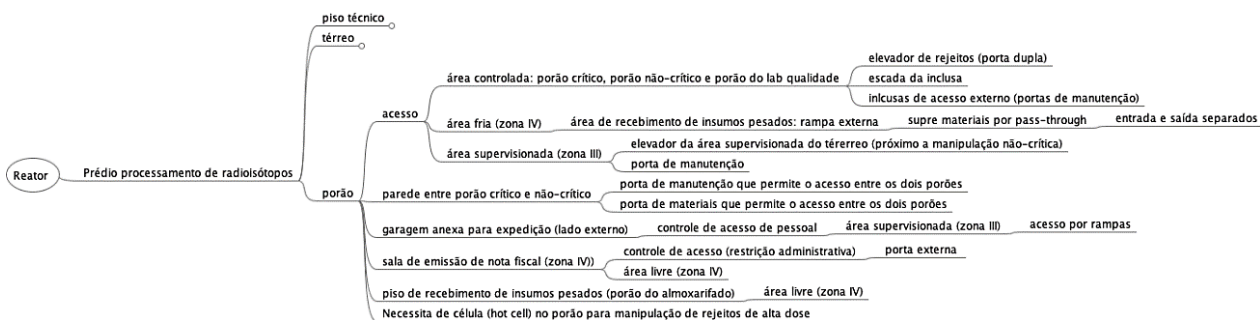
8) Hall de entrada

O hall de entrada foi concebido para acomodar uma sala de segurança física com janelas de vidro que permitem a visão geral da entrada da instalação. Esta sala deve ser equipada com monitores de câmeras de segurança, microfone, telefone, além de vigia (guarda) 24h por dia. O hall de entrada também dá acesso a uma copa e uma sala de escritório e reuniões.

Nível 0 ou porão

A Figura 44 mostra os requisitos conceituais obtidos para o porão e organizados em um mapa mental.

Figura 44: Requisitos técnicos e conceituais para o porão apresentados na forma de mapa mental.



Fonte: Autor da tese.

O porão está segregado em diferentes zonas. As áreas que acomodam os rejeitos críticos, rejeitos não-críticos e rejeitos do laboratório de controle de qualidade estão classificadas como Zona II (área controlada). Há a necessidade de se instalar uma célula de processamento no porão crítico para manipulação de rejeitos de alta dose. Também tem

a área de expedição e recebimento de materiais. Tem o dobro de armazenamento da capacidade máxima da instalação.

O acesso às áreas controladas do porão é realizado através do elevador ou escadas, que também são classificadas como Zona II. O transporte de materiais ou equipamentos é realizado através de portas de materiais ou portas de manutenção localizadas entre as áreas, porém dentro da mesma zona. O porão também permite acesso à garagem de despacho, sendo esta classificada como Zona III (área supervisionada).

A garagem de expedição está localizada no nível 0 e é acessada pelos veículos a partir de um sistema de rampas externas à instalação. O material é despachado por um elevador localizado no fundo da instalação e carregado no veículo que se dirigiu para dentro da área de despacho. Logo em seguida, são emitidos documentos de expedição (guia de transporte, nota fiscal, etc) e a viagem necessita ser autorizada pelo inspetor de radioproteção para se completar a expedição do material radioativo. Esta área é classificada como Zona III (área supervisionada). O escritório de emissão de documentos está localizado adjacente à garagem de expedição, é classificado como Zona IV (área livre) e possui acesso por porta externa à instalação.

O porão também apresenta um piso para recebimento de insumos pesados (acesso externo por rampas) e pode suprir insumos, materiais, ferramentas e equipamentos através dos pass-throughs (entrada e saída separados) localizados entre a área de insumos (Zona IV) e a área supervisionada (Zona III). A Zona III também é utilizada como apoio técnico e estocagem de blindagens exauridas para serem utilizadas nas expedições de materiais radioativos futuras.

O esgoto sanitário será monitorado e uma vez considerado isento de contaminação encaminhado para a respectiva rede de coleta, através da qual será direcionado para uma estação de tratamento de esgoto (ETE). Da mesma forma, as águas pluviais também serão coletadas através de uma rede apropriada, e encaminhadas diretamente para pontos de descarga a serem definidos, levando em consideração a possibilidade de seu armazenamento para reaproveitamento local.

Efluentes químicos/industriais, que sejam utilizados na preparação de amostras para irradiação serão coletados no porão e encaminhados para uma estação de tratamento de efluentes industriais (ETI).

O porão foi concebido, principalmente, para abrigar os containers e cilindros de rejeitos radioativos provenientes dos processamentos e purificações dos radioisótopos. Os rejeitos são transferidos por gravidade ou também pelo elevador de carga que conecta os três níveis (pisos) da instalação devidamente acomodados em blindagens.

Para atender às necessidades comuns de todas as áreas, a instalação de processamento de radioisótopos e produção de fontes seladas terá uma Unidade de Estocagem e Tratamento de Rejeitos Radioativos (UETR), localizada no porão do edifício, para onde serão encaminhados todos os rejeitos radioativos da instalação. A UETR incorpora os dispositivos relevantes para o tratamento, manuseio, estocagem e transporte dos rejeitos radioativos. Estão incluídos, no escopo das UETR, todos os rejeitos sólidos, líquidos e gasosos do edifício.

No caso específico dos rejeitos radioativos o seu gerenciamento será realizado na própria instalação, com apoio dos profissionais das equipes de radioproteção e gerenciamento de rejeitos de baixa e média atividade, até que sejam liberados (os rejeitos gasosos), ou transferidos para o prédio de tratamento e armazenamento de rejeitos radioativos.

Três grandes fluxos de rejeitos radioativos serão gerados pelas instalações:

1. Rejeitos radioativos que ficarão estocados por um curto período de tempo e posteriormente, se possível, serão reciclados ou tratados. Quando liberados pela equipe de radioproteção, serão descartados na coleta de lixo urbano (os descartes sólidos), na rede de esgoto sanitário (os efluentes líquidos) e na atmosfera (os efluentes gasosos).
2. Rejeitos radioativos que serão coletados e estocados por um determinado período de tempo para posterior transferência para o Sistema de Tratamento e Armazenamento de Rejeitos.
3. Rejeitos de “alta atividade” da produção de ^{99}Mo , que devem ser transferidos para uma unidade construída especificamente para abrigar este material.

Todo rejeito radioativo gerado na instalação será transferido por elevador (localizado entre as 2 alas quentes) ou por gravidade para o porão, onde serão estocados de acordo com o tipo de rejeito gerado. No caso de uso do elevador, serão utilizados embalados

apropriados, devidamente blindados. No caso de transporte por gravidade, deverão ser utilizados dutos devidamente blindados, nos quais os rejeitos sejam encaminhados para recipientes apropriados, e devidamente blindados, para que possam posteriormente ser encaminhados ao prédio de tratamento e estocagem de rejeitos.

Os rejeitos gasosos gerados na produção de ^{99}Mo e demais processos serão coletados em cilindros para decaimento e futura liberação.

Com os conceitos organizados no mapa mental foi possível elaborar plantas conceituais e discuti-las com pesquisadores, engenheiros e técnicos de produção. Os resultados são apresentados a seguir.

5.2 Apresentação da planta proposta para instalação

Os desenhos da unidade de produção para os três andares da instalação e diferentes análises estão apresentadas nas figuras a seguir.

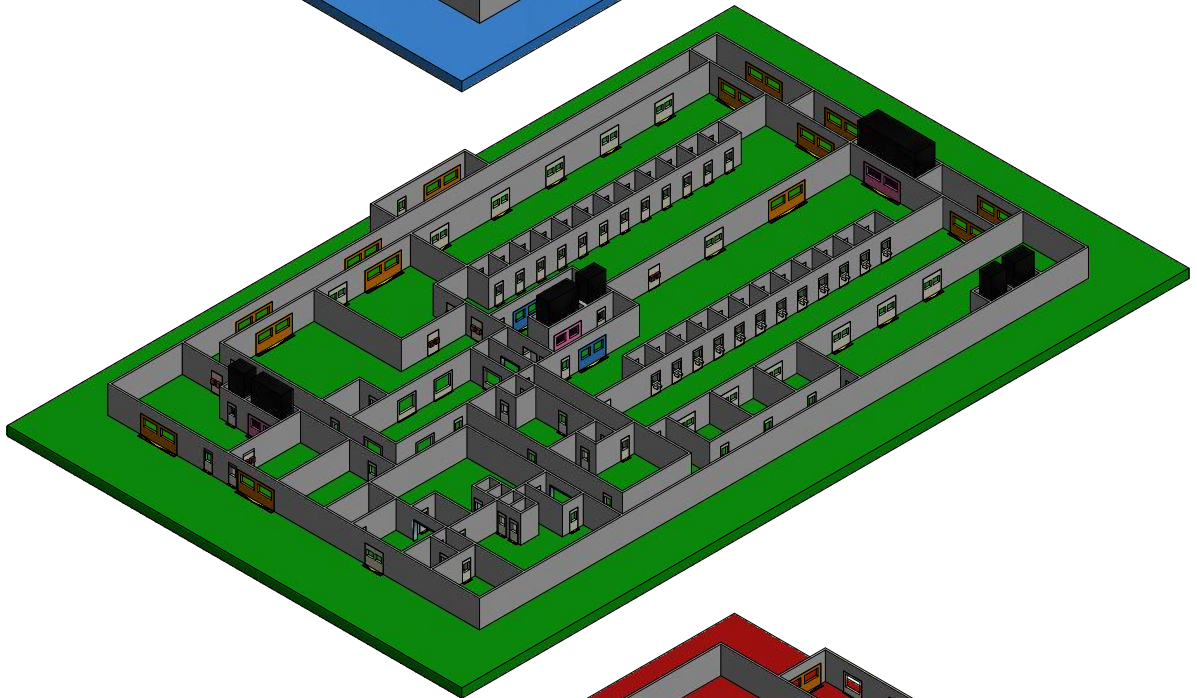
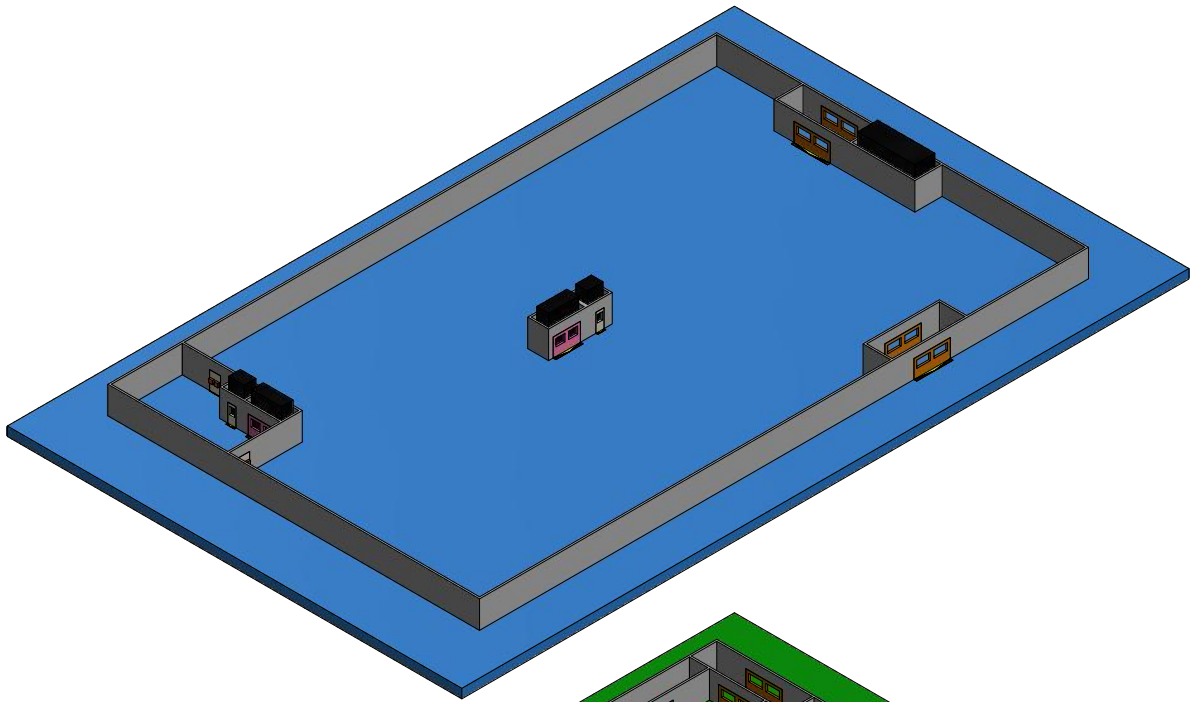
DESENHOS DA UNIDADE DE PRODUÇÃO

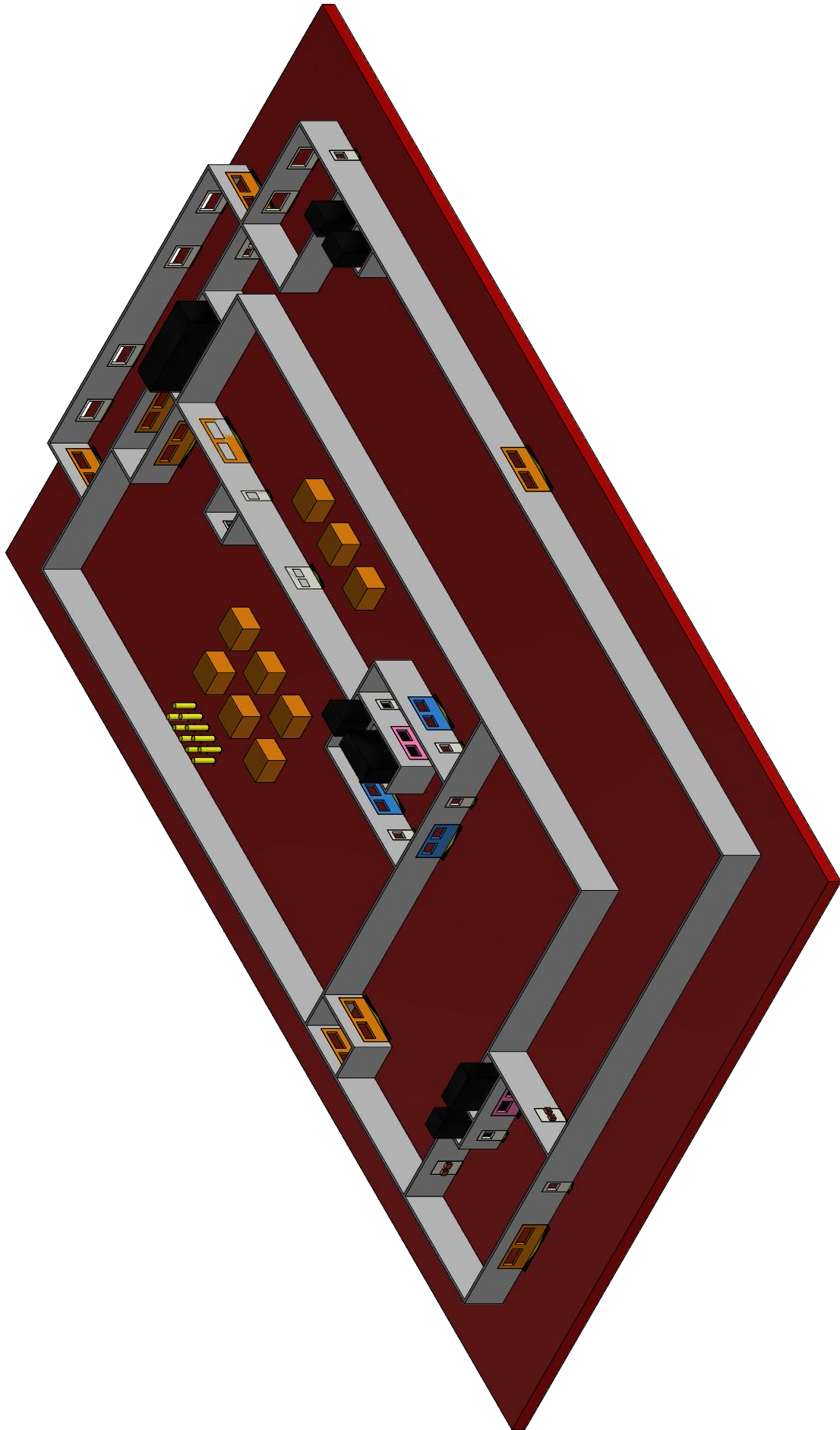
ÍNDICE

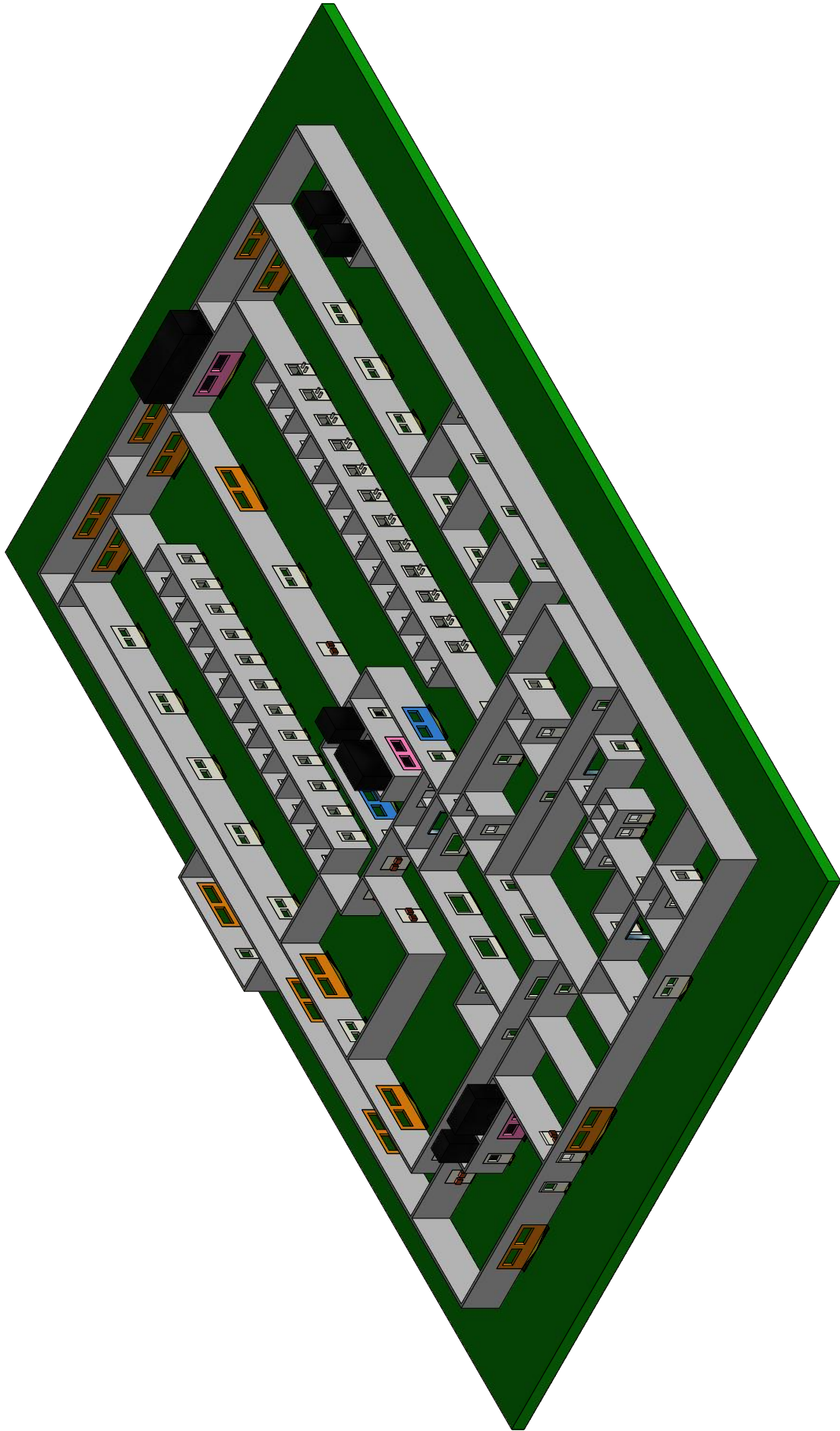
1 - MAQUETE	123
----MAQUETE - Todas	124
----MAQUETE - Porão	125
----MAQUETE - Térreo	126
----MAQUETE - Técnico	127
2 - PLANTA DE APRESENTAÇÃO	128
----PLANTA DE APRESENTAÇÃO - Porão	129
----PLANTA DE APRESENTAÇÃO - Térreo	130
----PLANTA DE APRESENTAÇÃO - Técnico	131
3 - PLANTA DE IDENTIFICAÇÃO	132
----PLANTA DE IDENTIFICAÇÃO - Porão	133
----PLANTA DE IDENTIFICAÇÃO - Térreo	134
----PLANTA DE IDENTIFICAÇÃO - Técnico	135
4 - PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE ÁREA	136
----PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE ÁREA - Porão	137
----PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE ÁREA - Térreo	138
----PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE ÁREA - Técnico	139
5 - ACESSO PARA MANUTENÇÃO	140
----ACESSO PARA MANUTENÇÃO - Porão	141
----ACESSO PARA MANUTENÇÃO - Térreo	142
----ACESSO PARA MANUTENÇÃO - Técnico	143
6 - ACESSO PARA MATERIAL	144
----ACESSO PARA MATERIAL - Porão	145
----ACESSO PARA MATERIAL - Térreo	146
----ACESSO PARA MATERIAL - Técnico	147
7 - ACESSO PARA PESSOAL	148
----ACESSO PARA PESSOAL - Porão	149
----ACESSO PARA PESSOAL - Térreo	150
----ACESSO PARA PESSOAL - Técnico	151
8 - PLANTA DE MONITORES DE ÁREA	152
----PLANTA DE MONITORES DE ÁREA - Porão	153
----PLANTA DE MONITORES DE ÁREA - Térreo	154
----PLANTA DE MONITORES DE ÁREA - Técnico	155
9 - PLANTA DE FLUXO DE AR	156
----PLANTA DE FLUXO DE AR - Porão	157
----PLANTA DE FLUXO DE AR - Térreo	158
----PLANTA DE FLUXO DE AR - Técnico	159
10 - PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE AR	160
----PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE AR - Porão	161
----PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE AR - Térreo	162
----PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE AR - Técnico	163

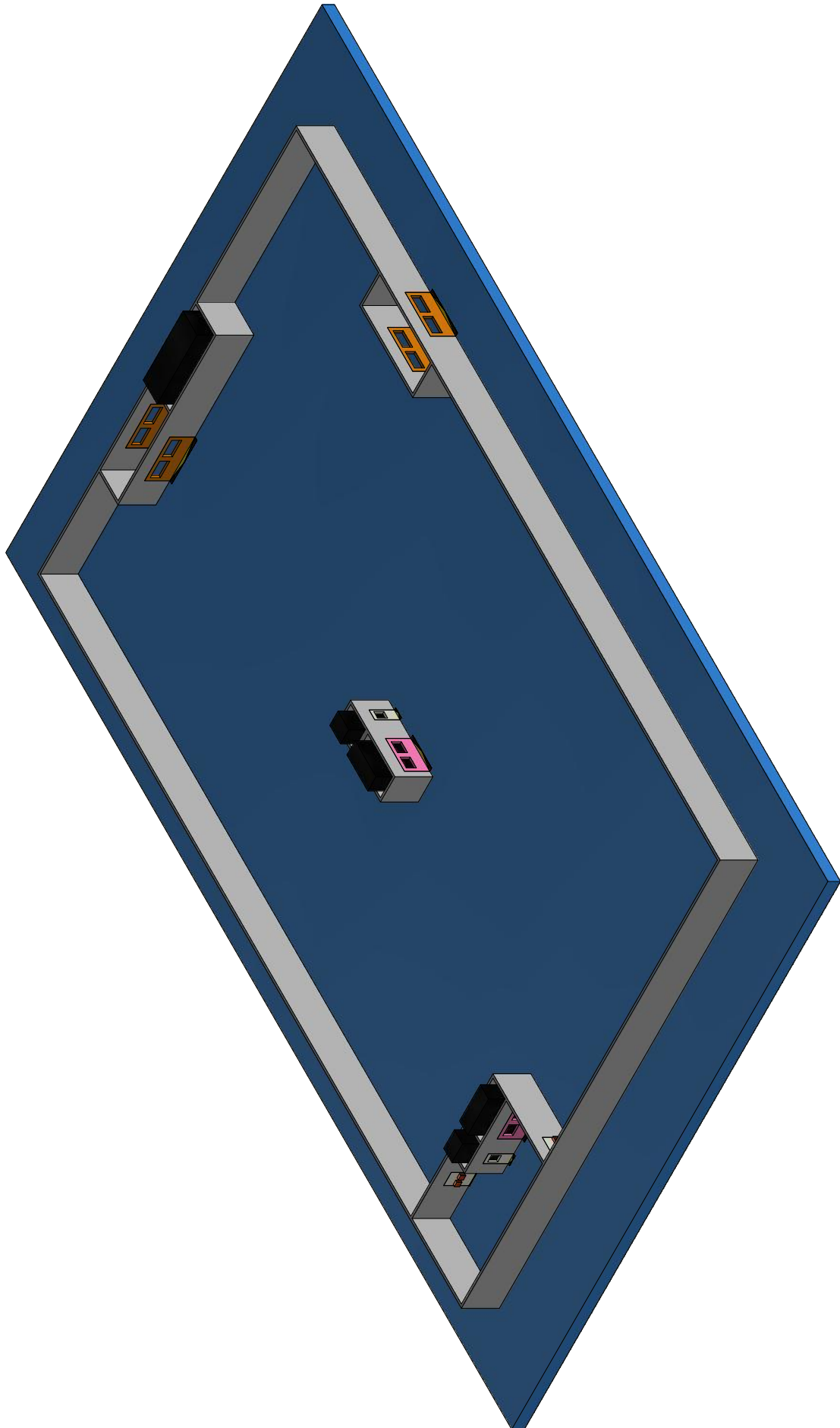
O Autor da tese é a fonte de todas figuras.

MAQUETES

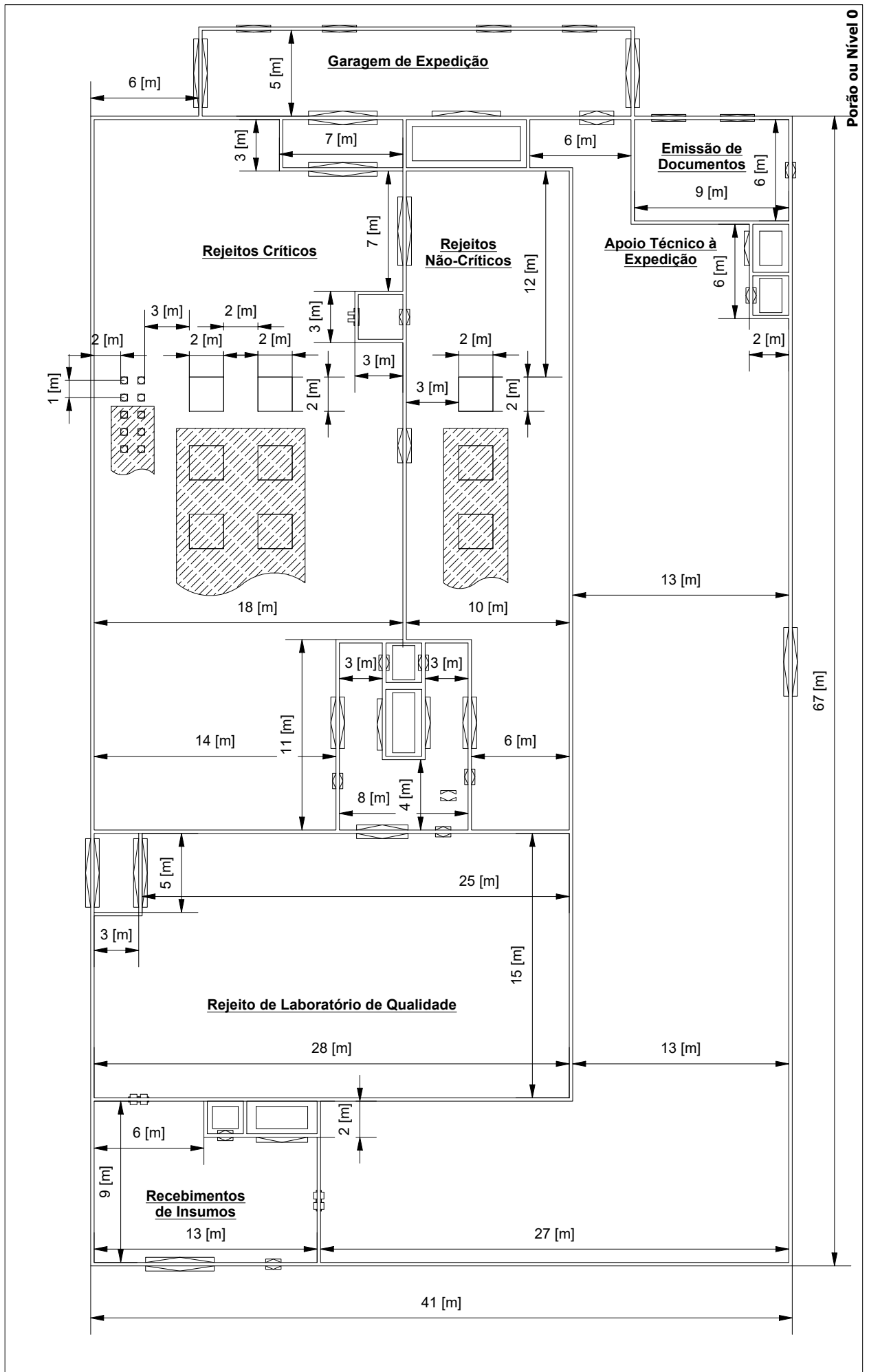


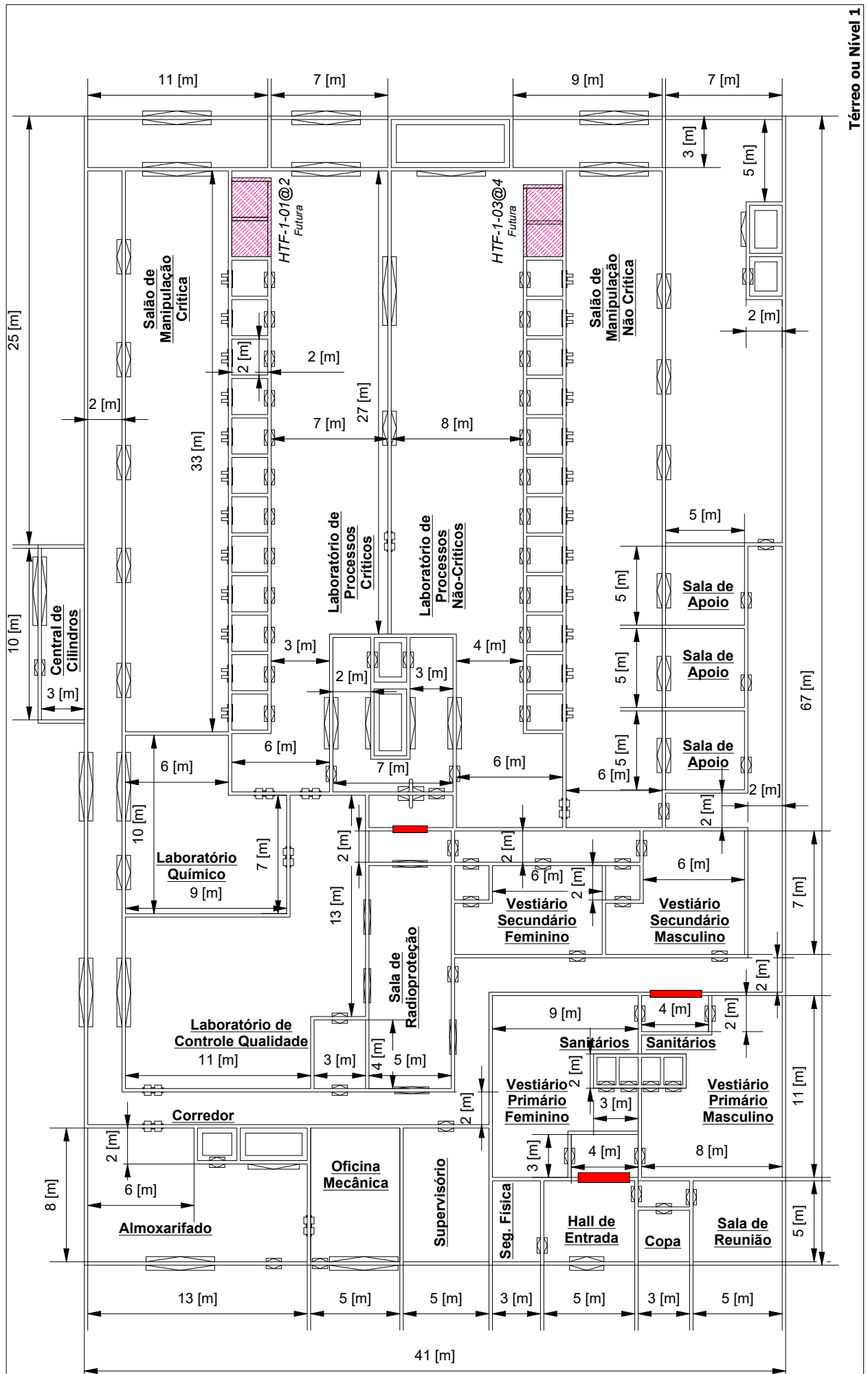




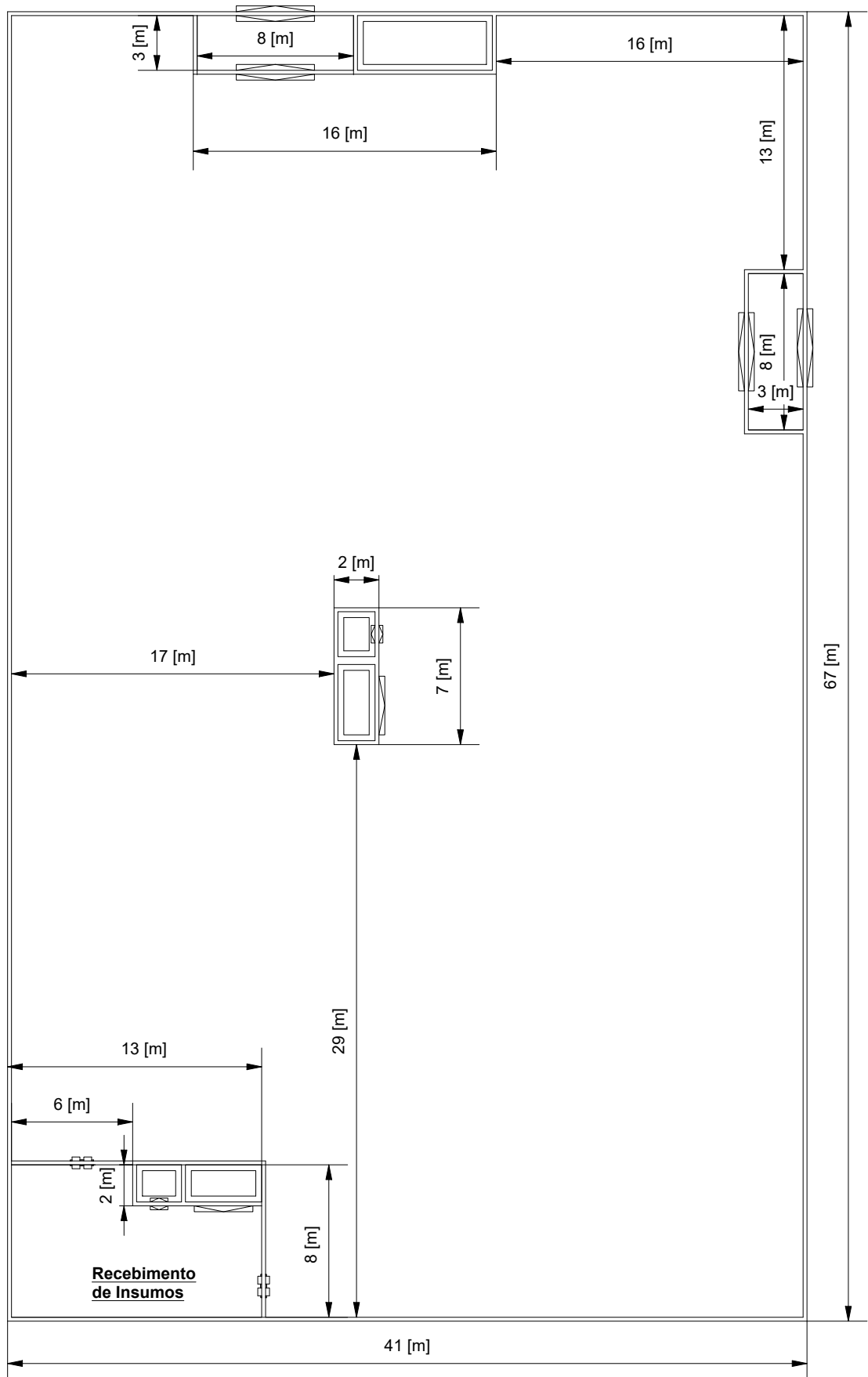


PLANTA DE **APRESENTAÇÃO**

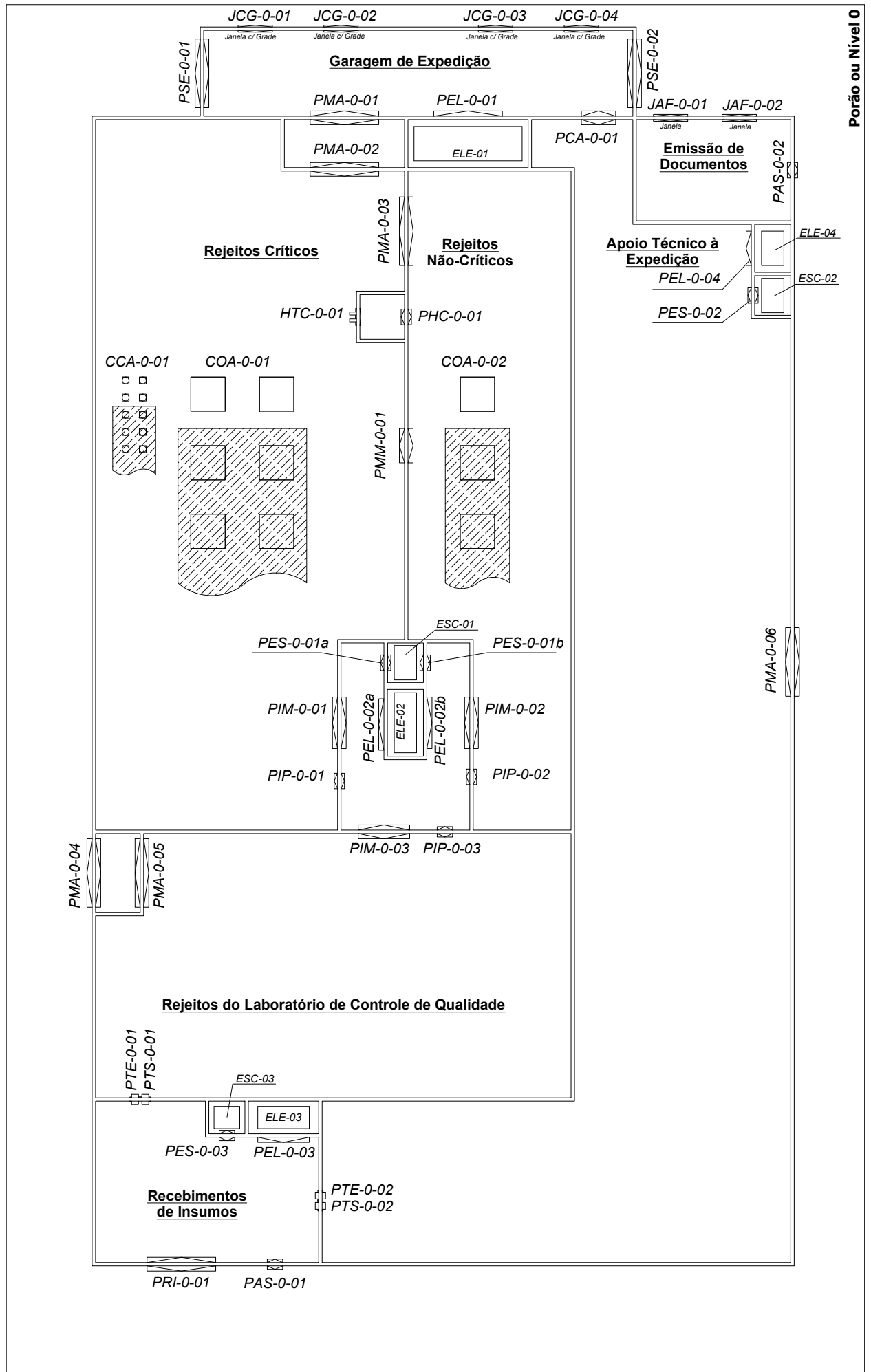


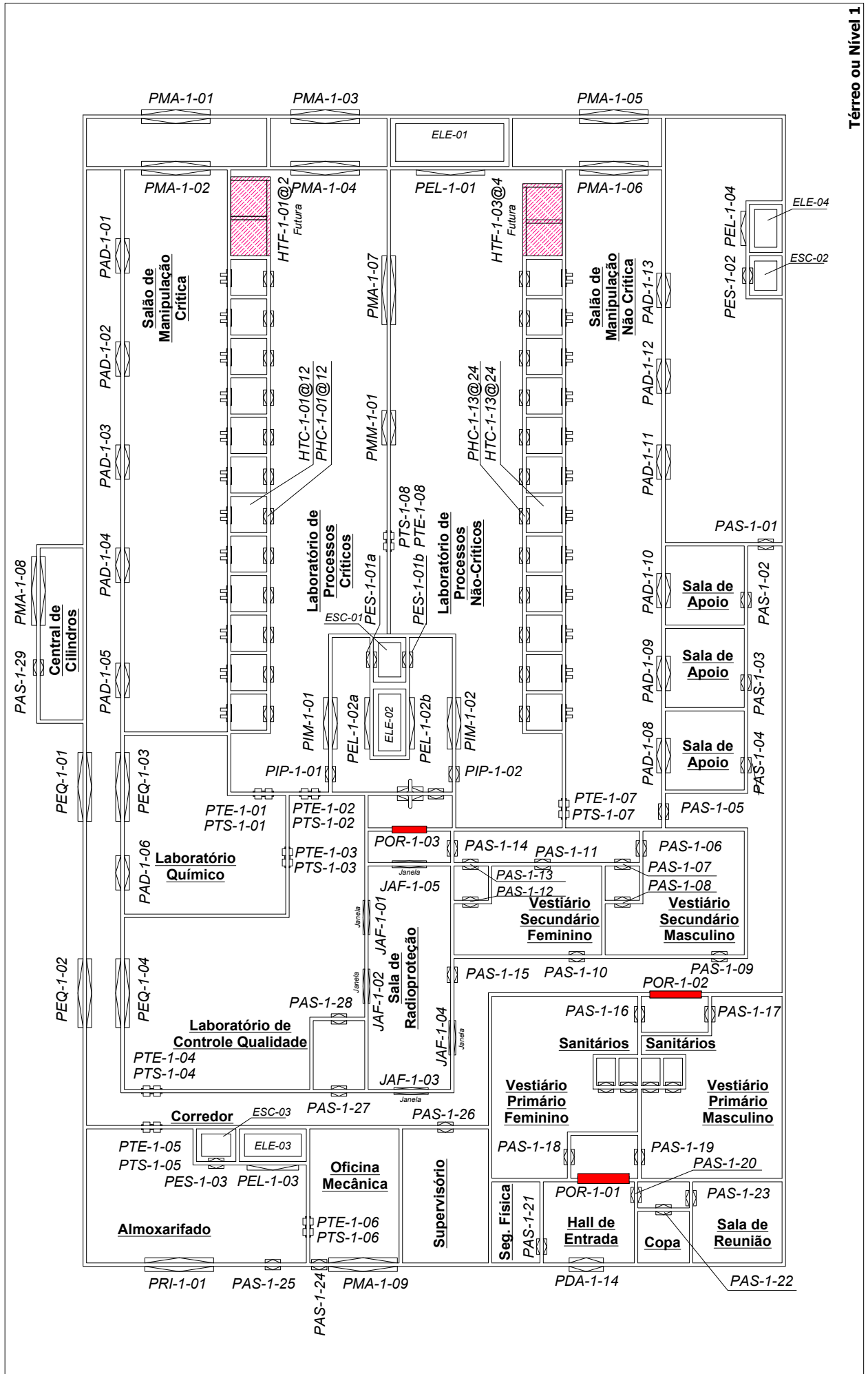


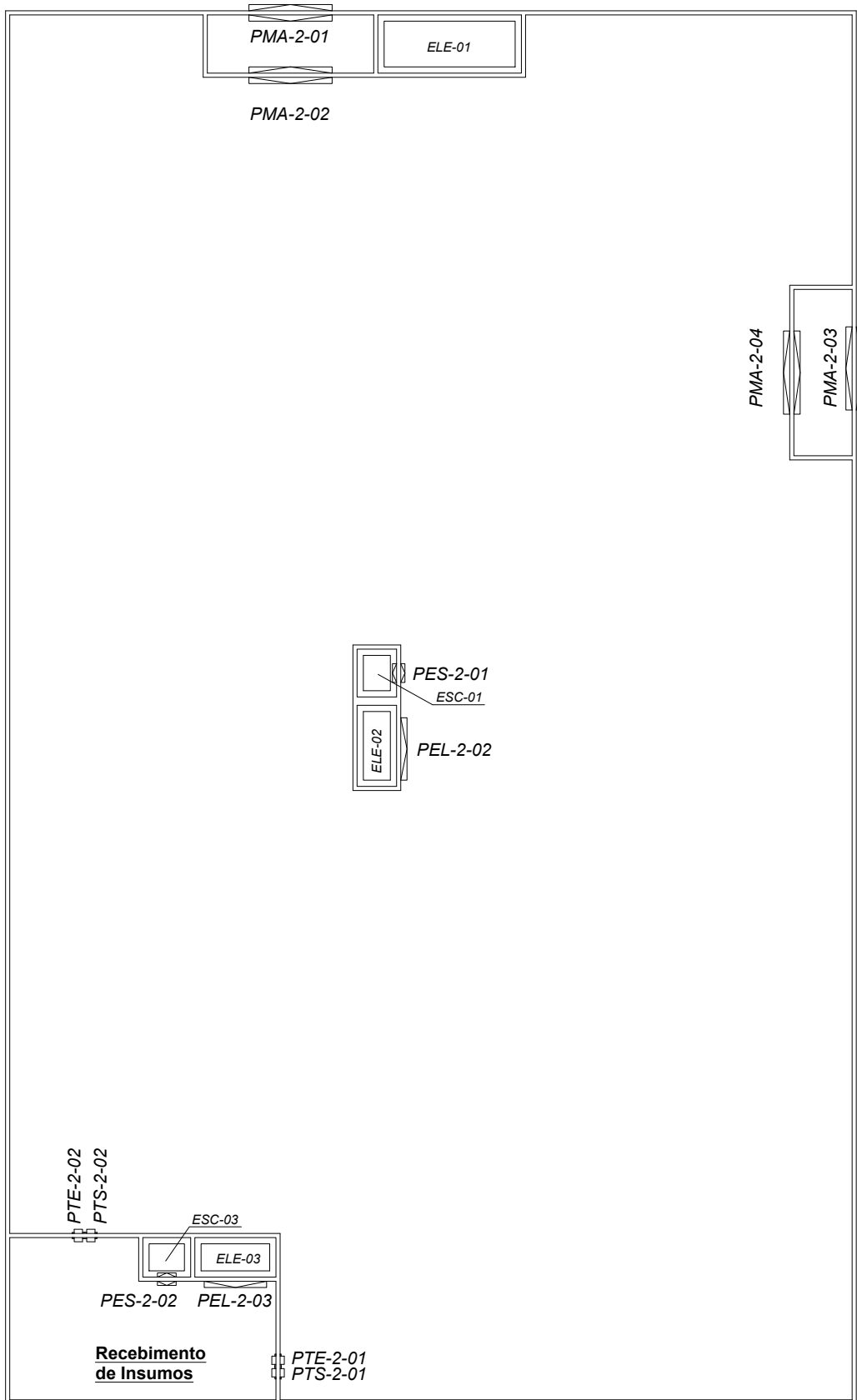
Térreo ou Nível 1



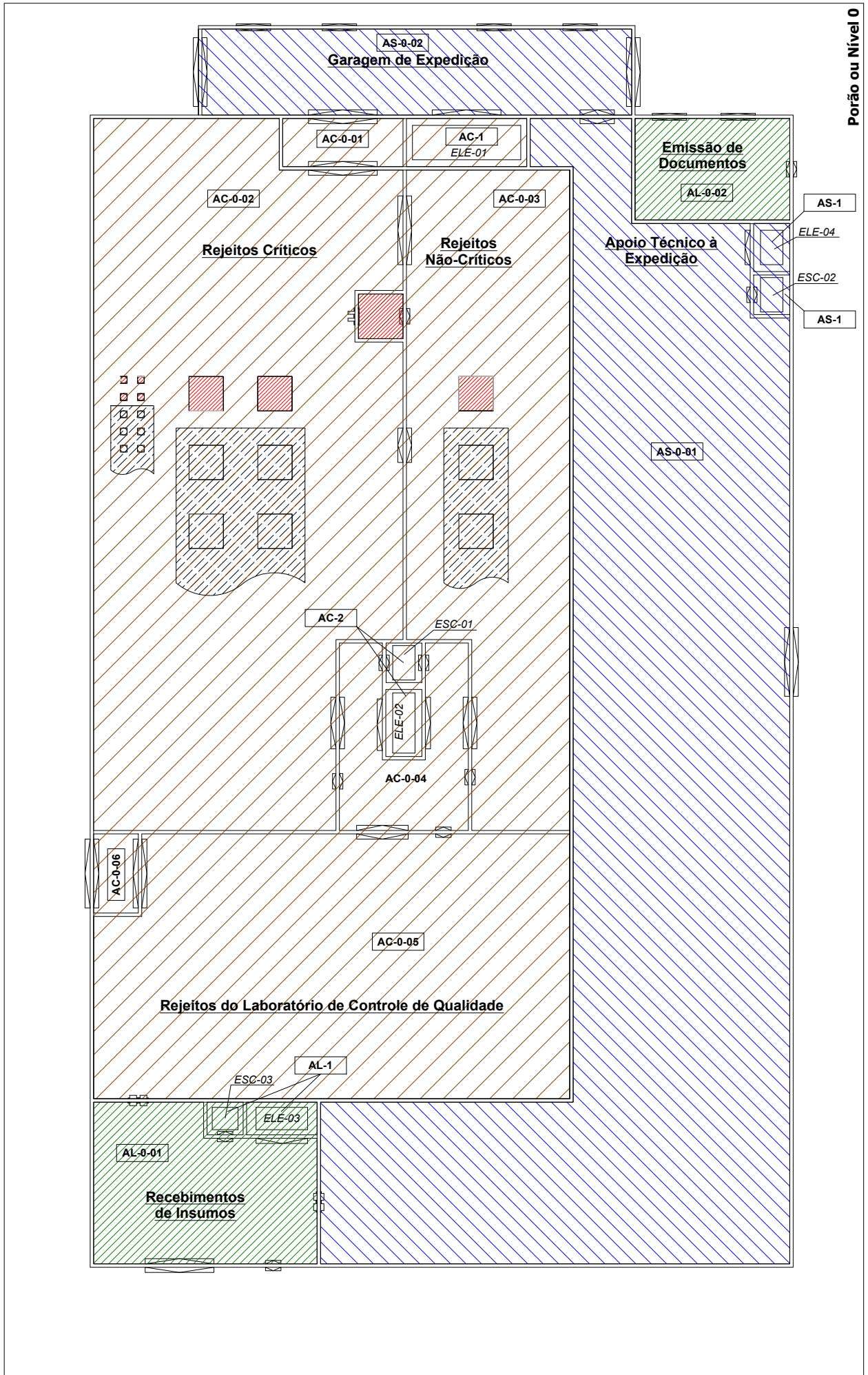
PLANTA DE **IDENTIFICAÇÃO**

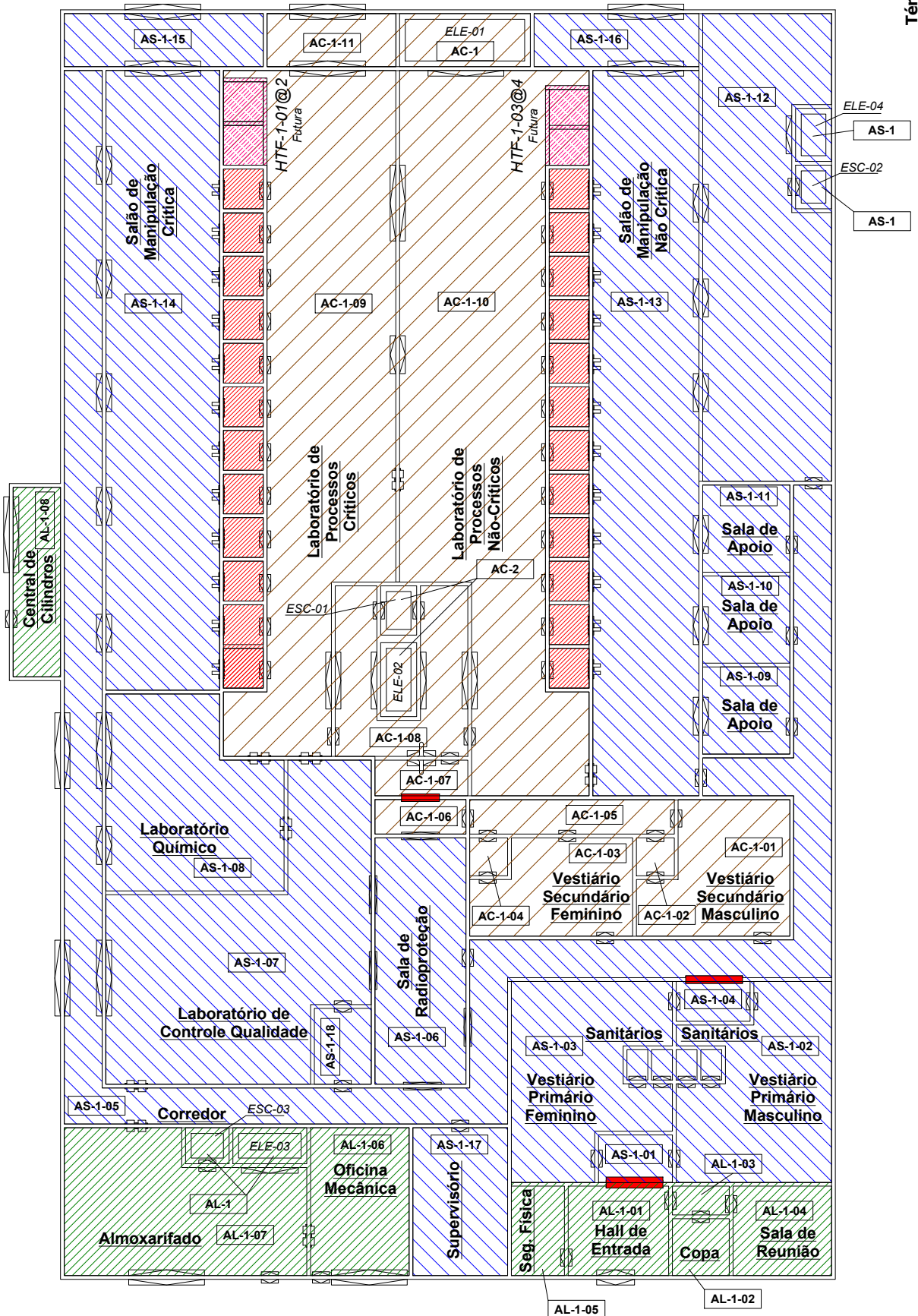


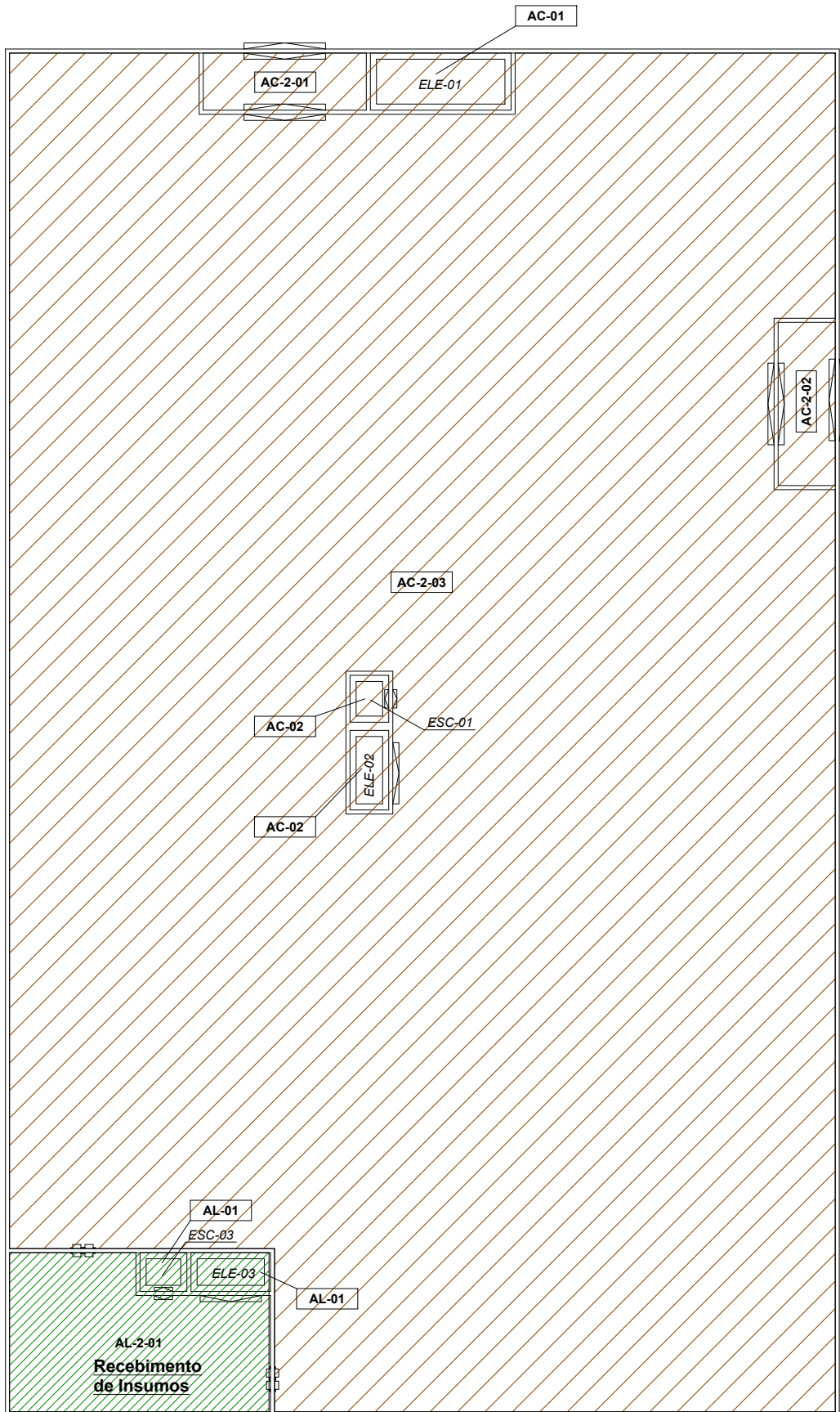




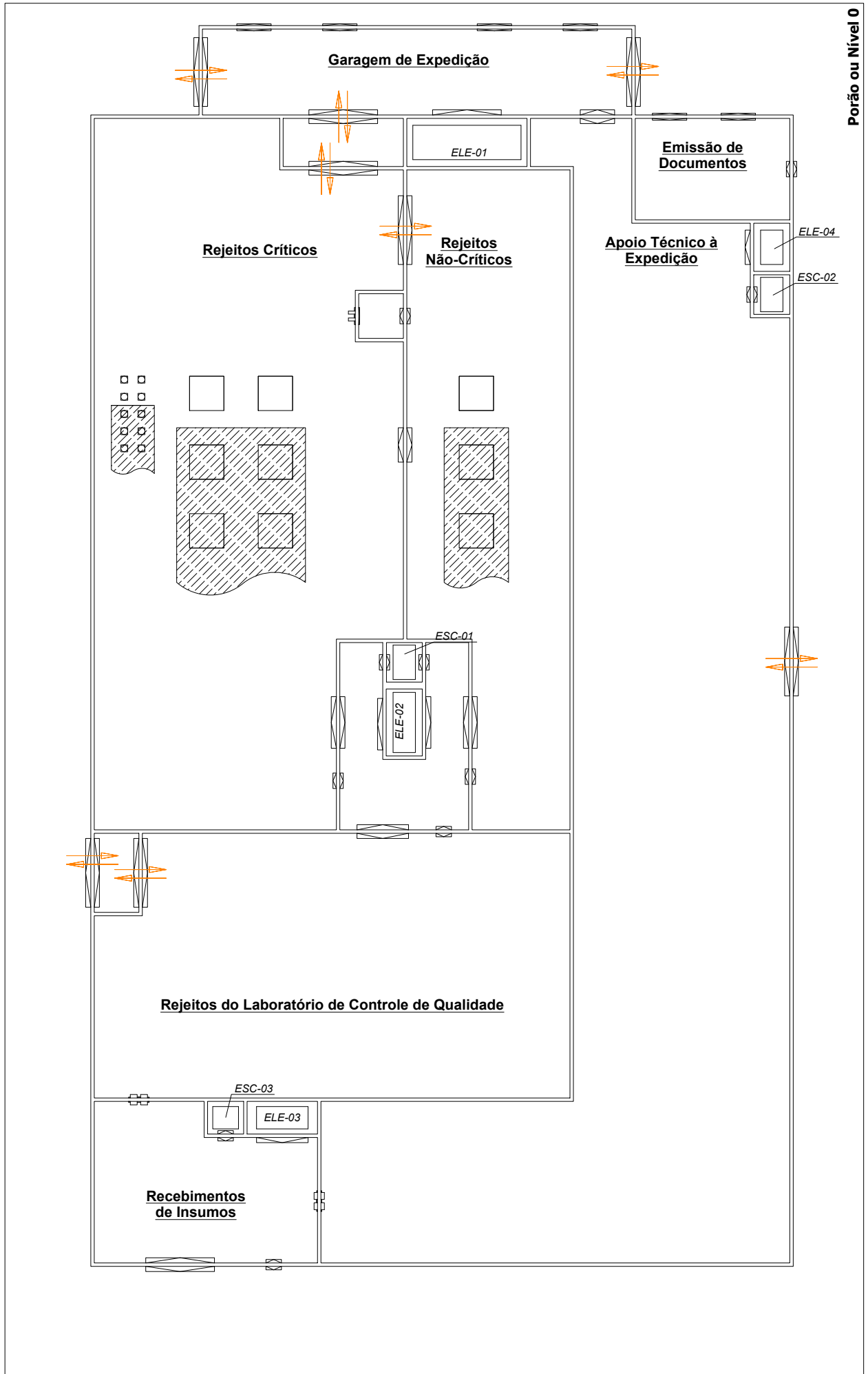
PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE ÁREA

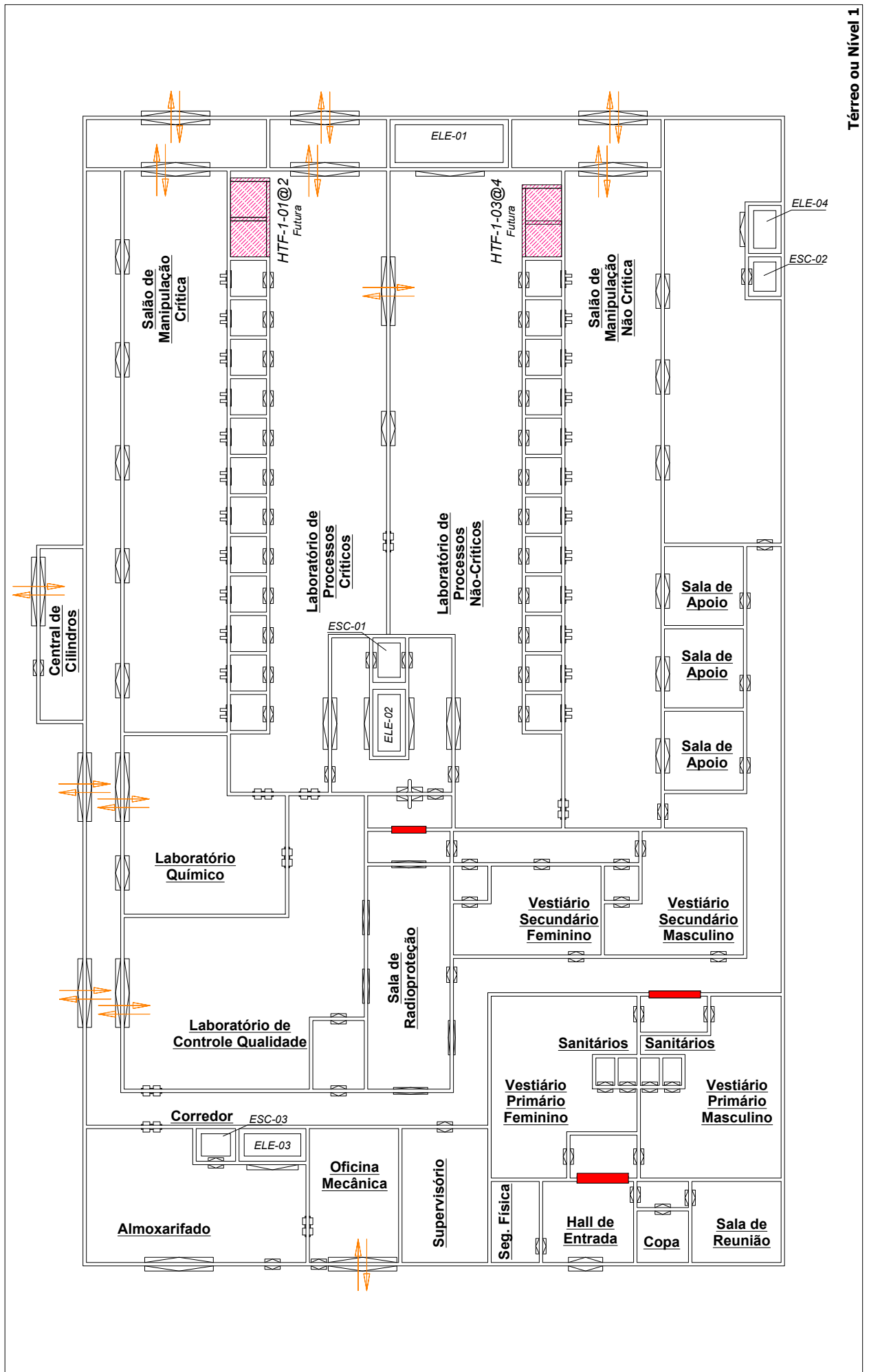


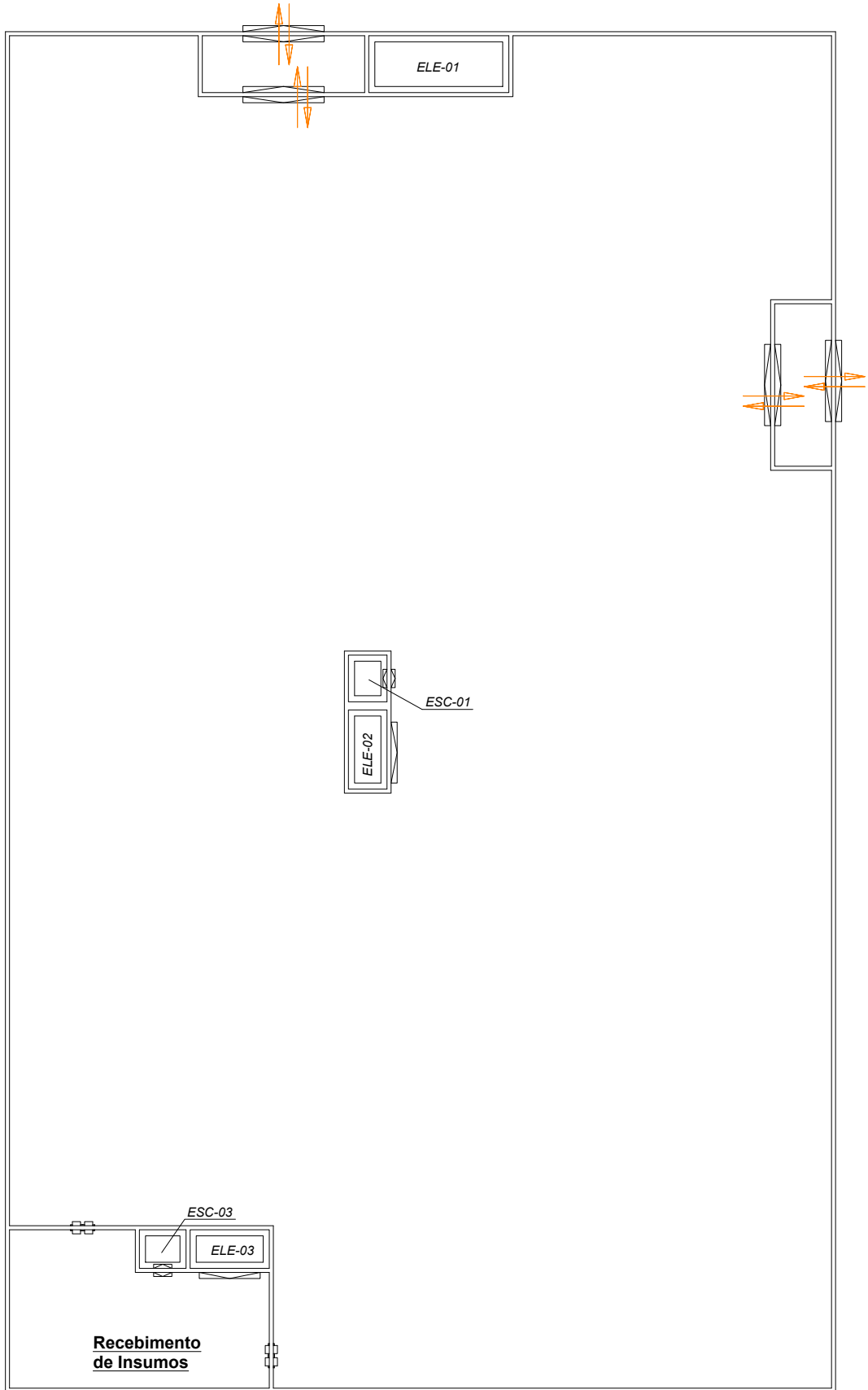




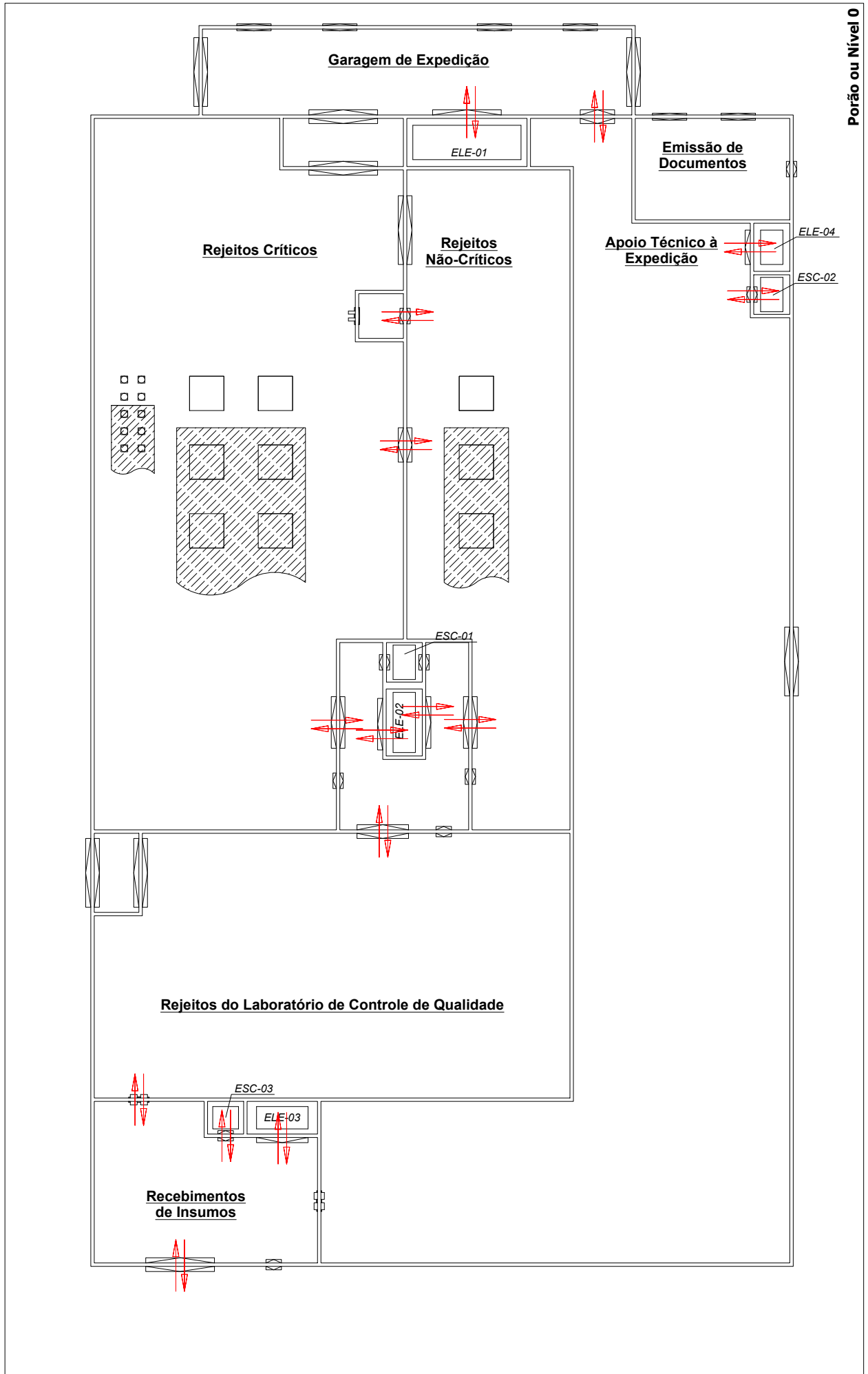
ACESSO **PARA MANUTENÇÃO**

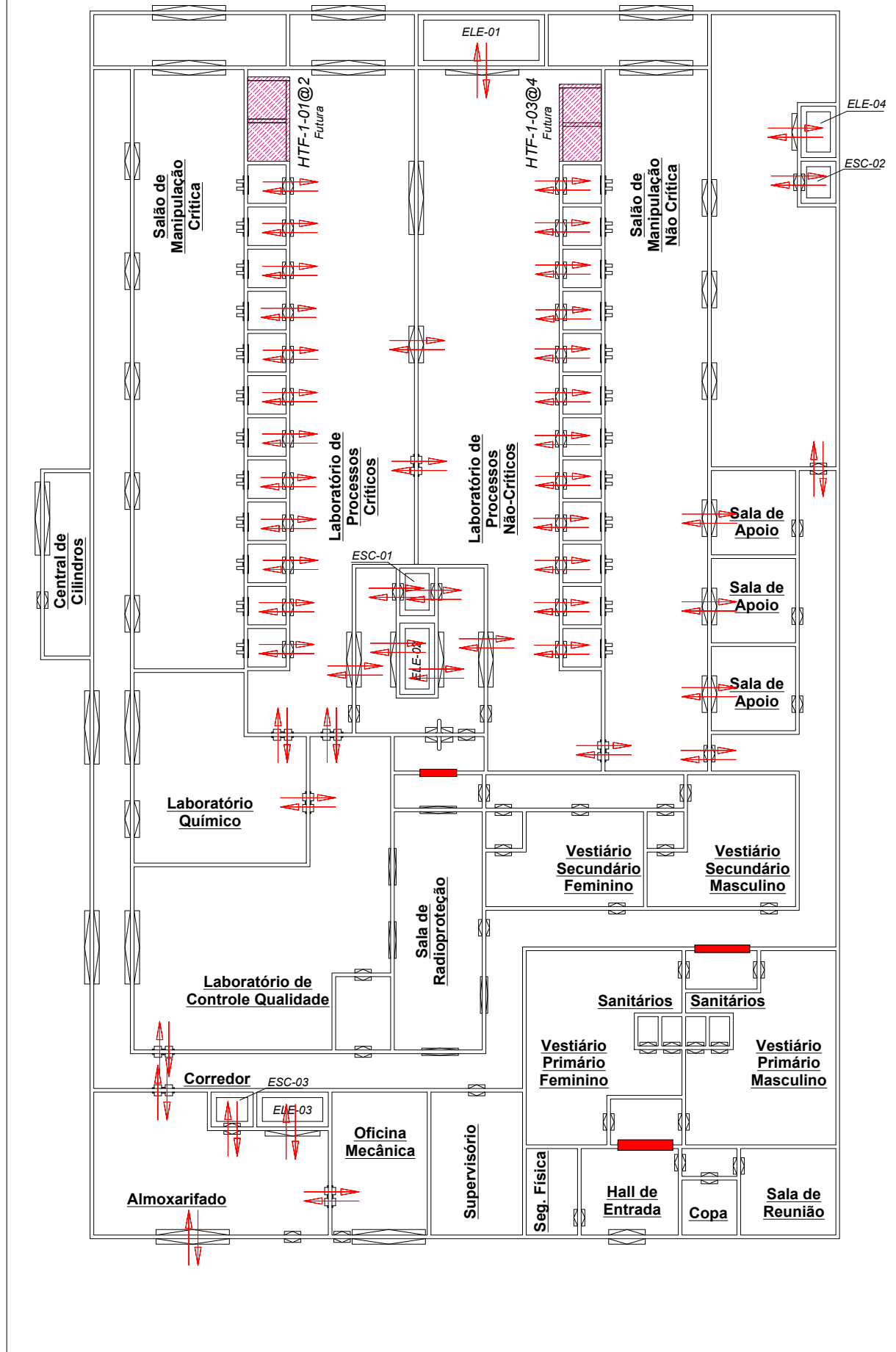


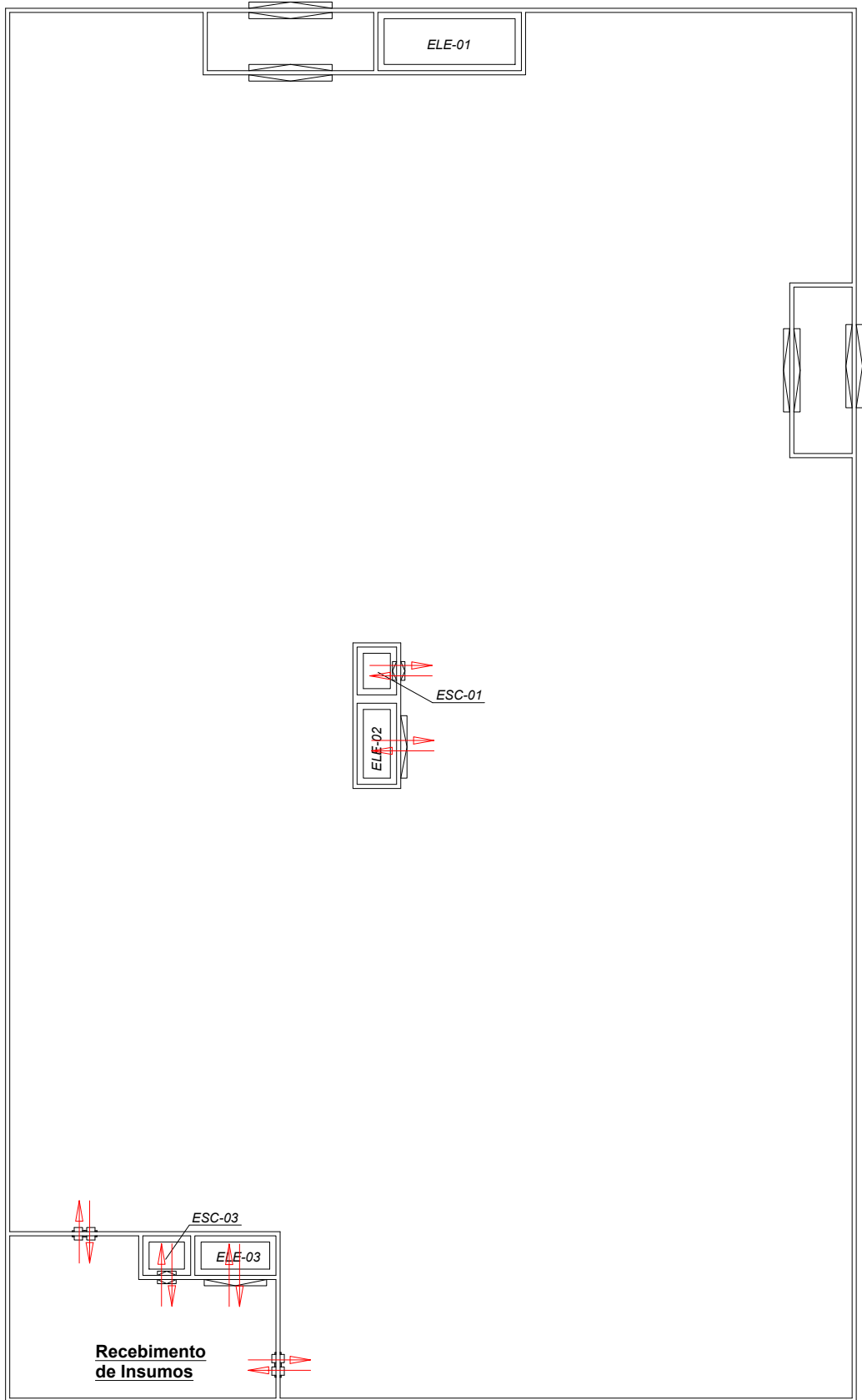




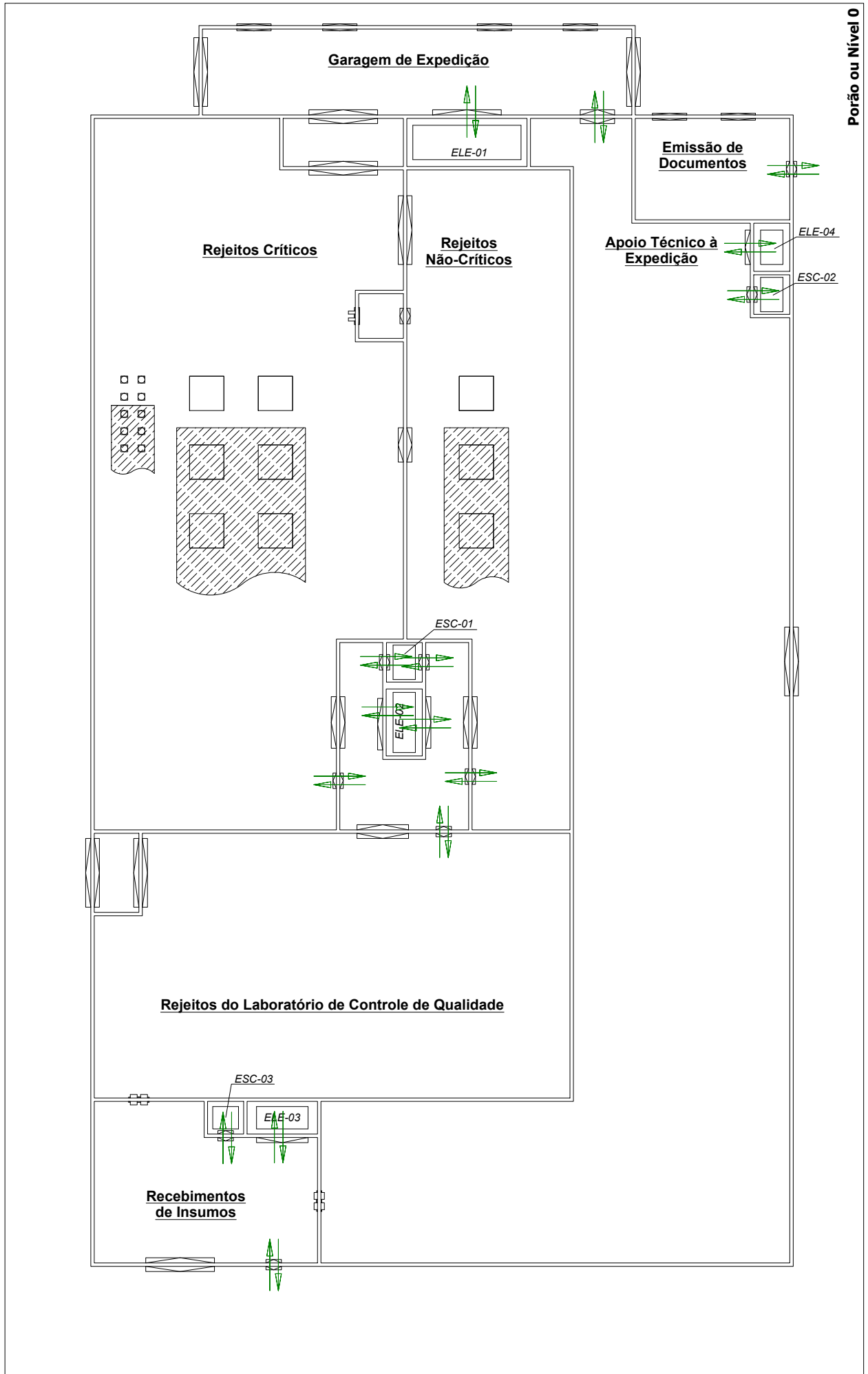
ACESSO **PARA MATERIAL**

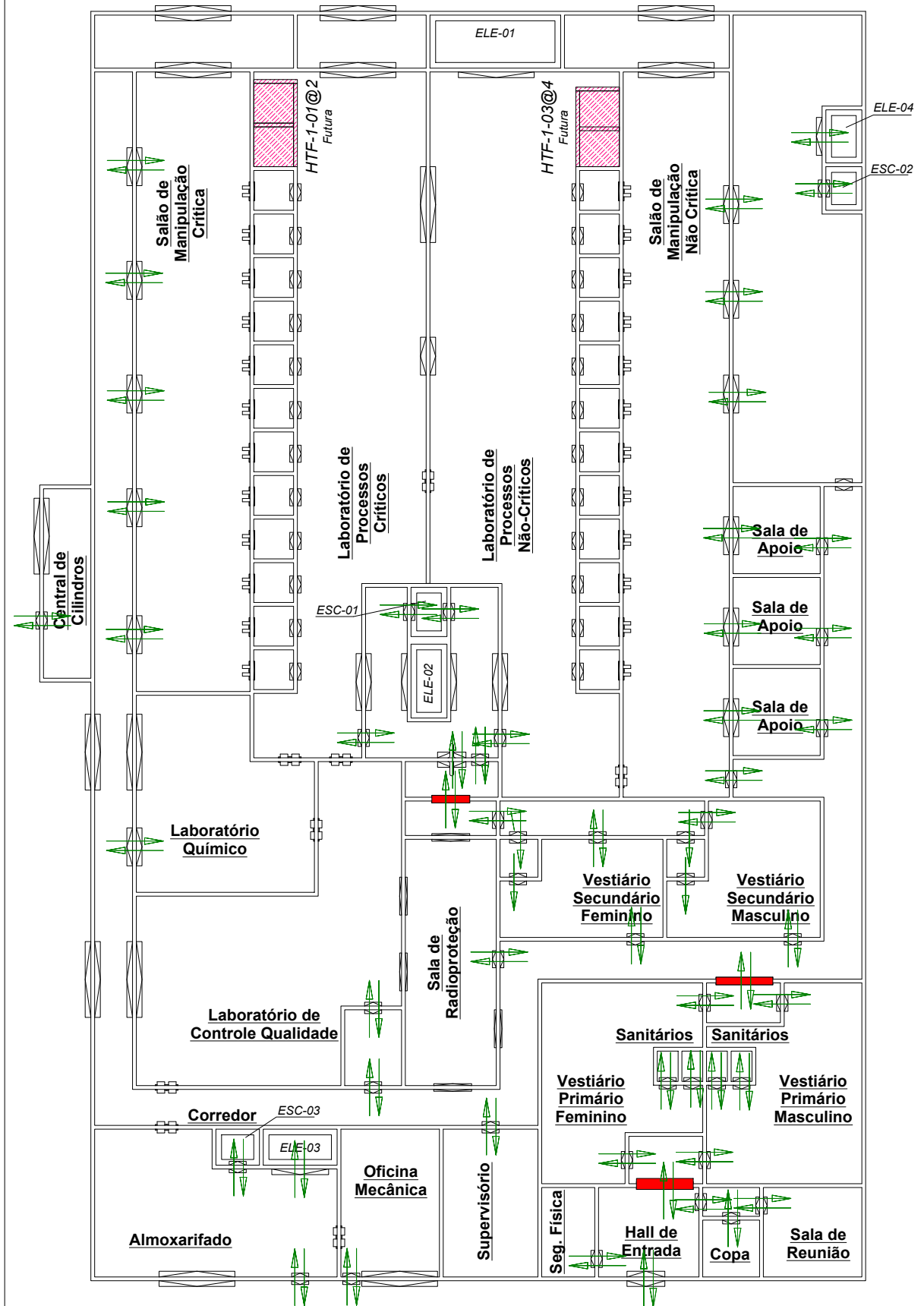


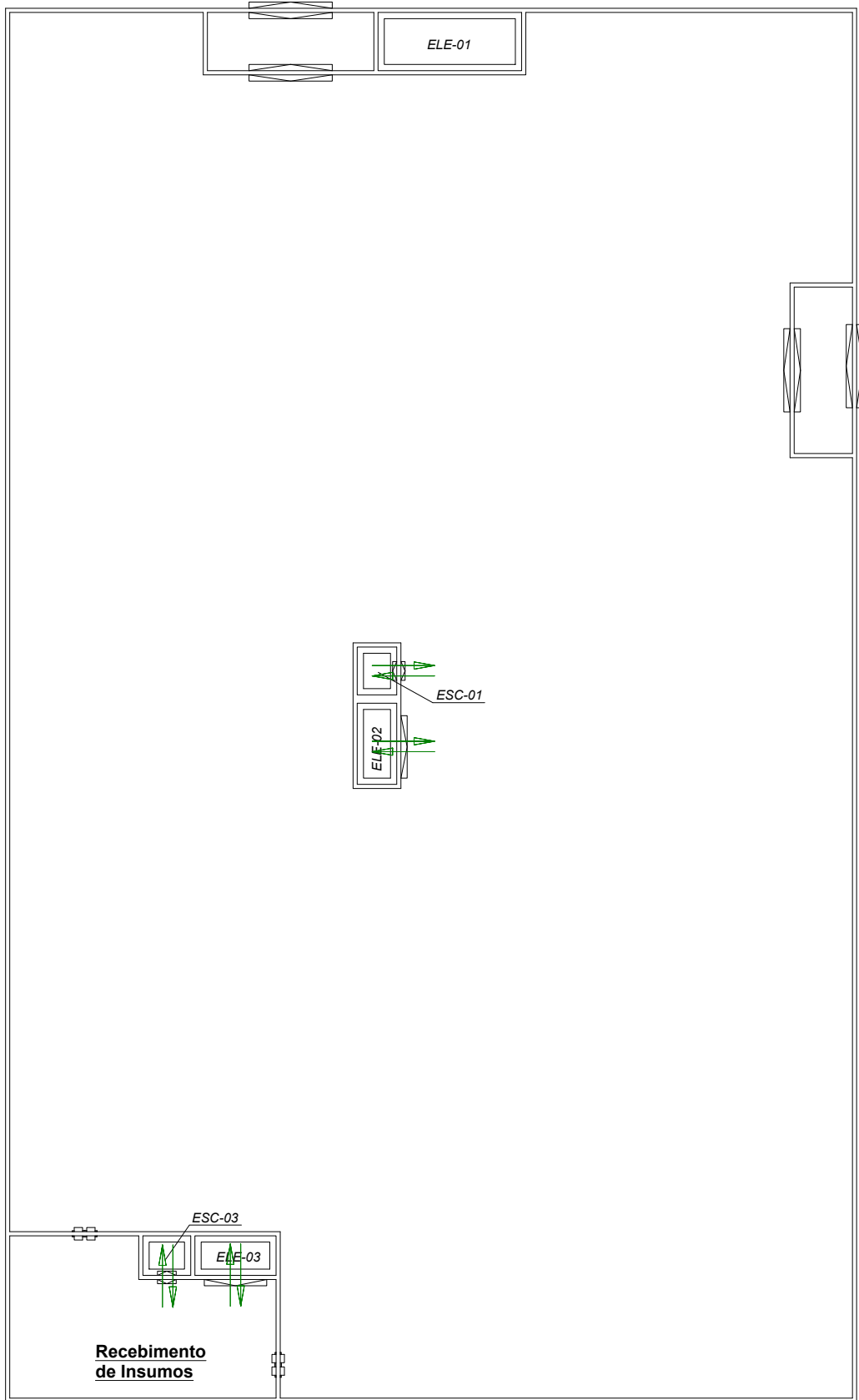




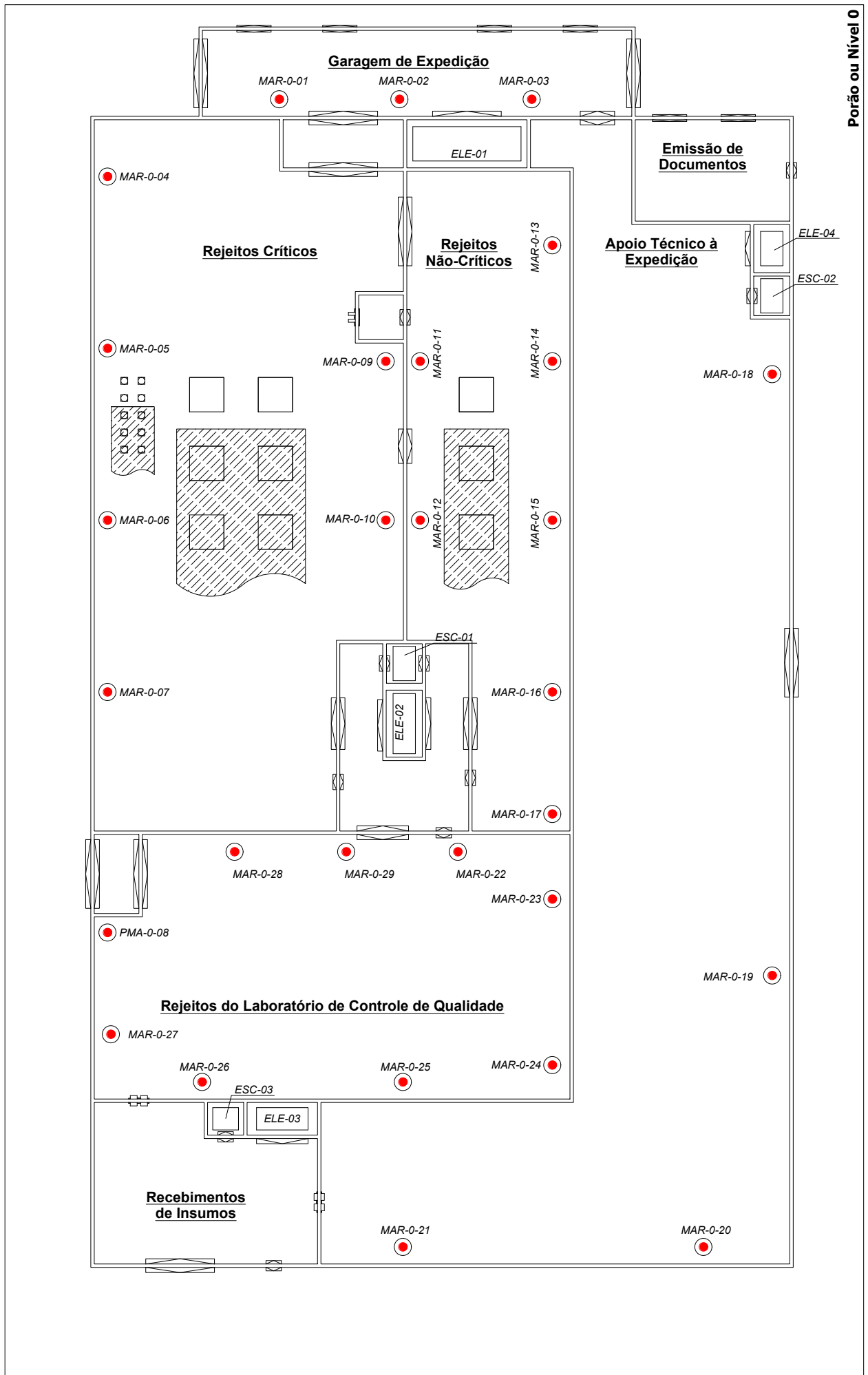
ACESSO PARA PESSOAL



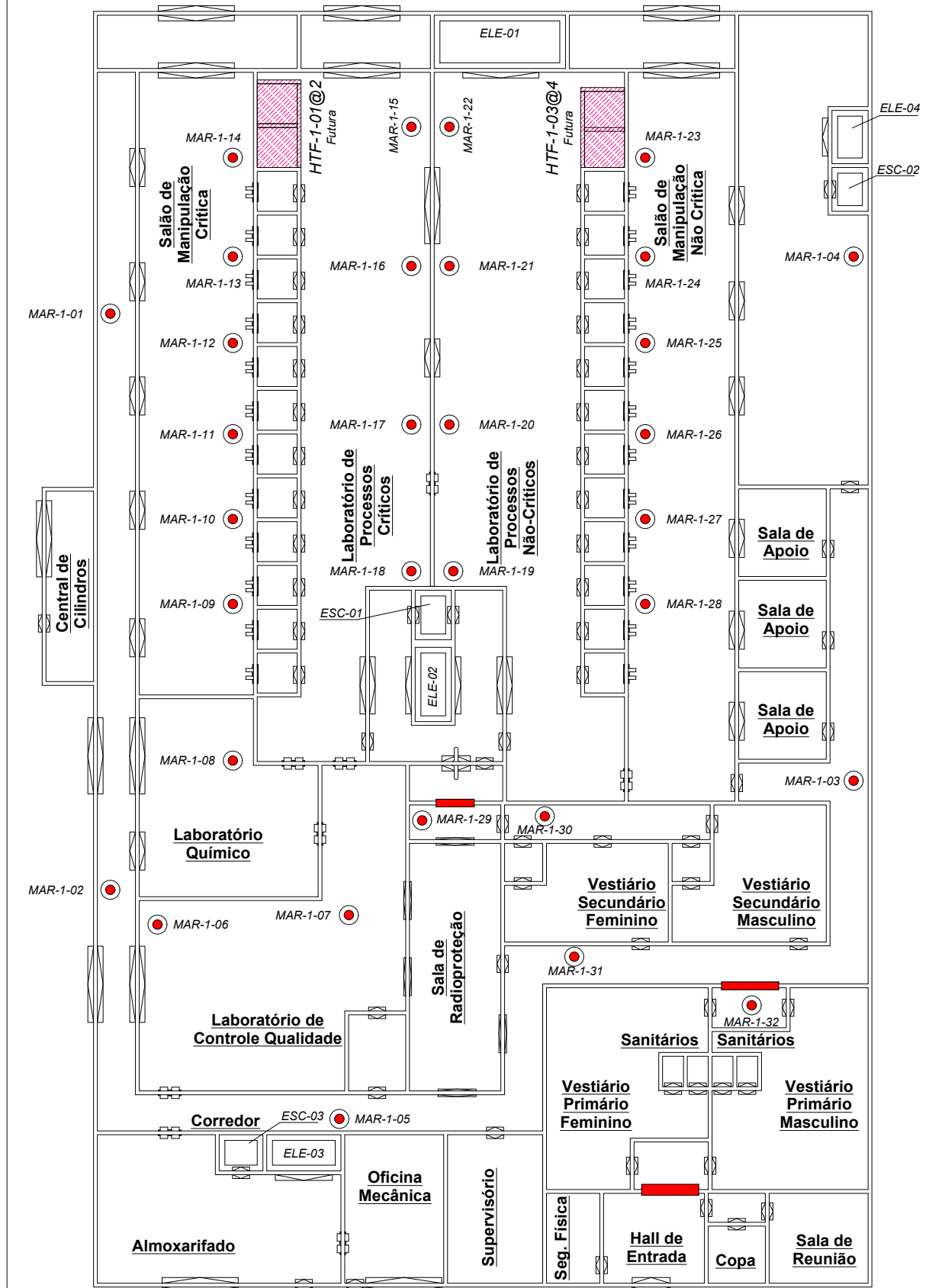


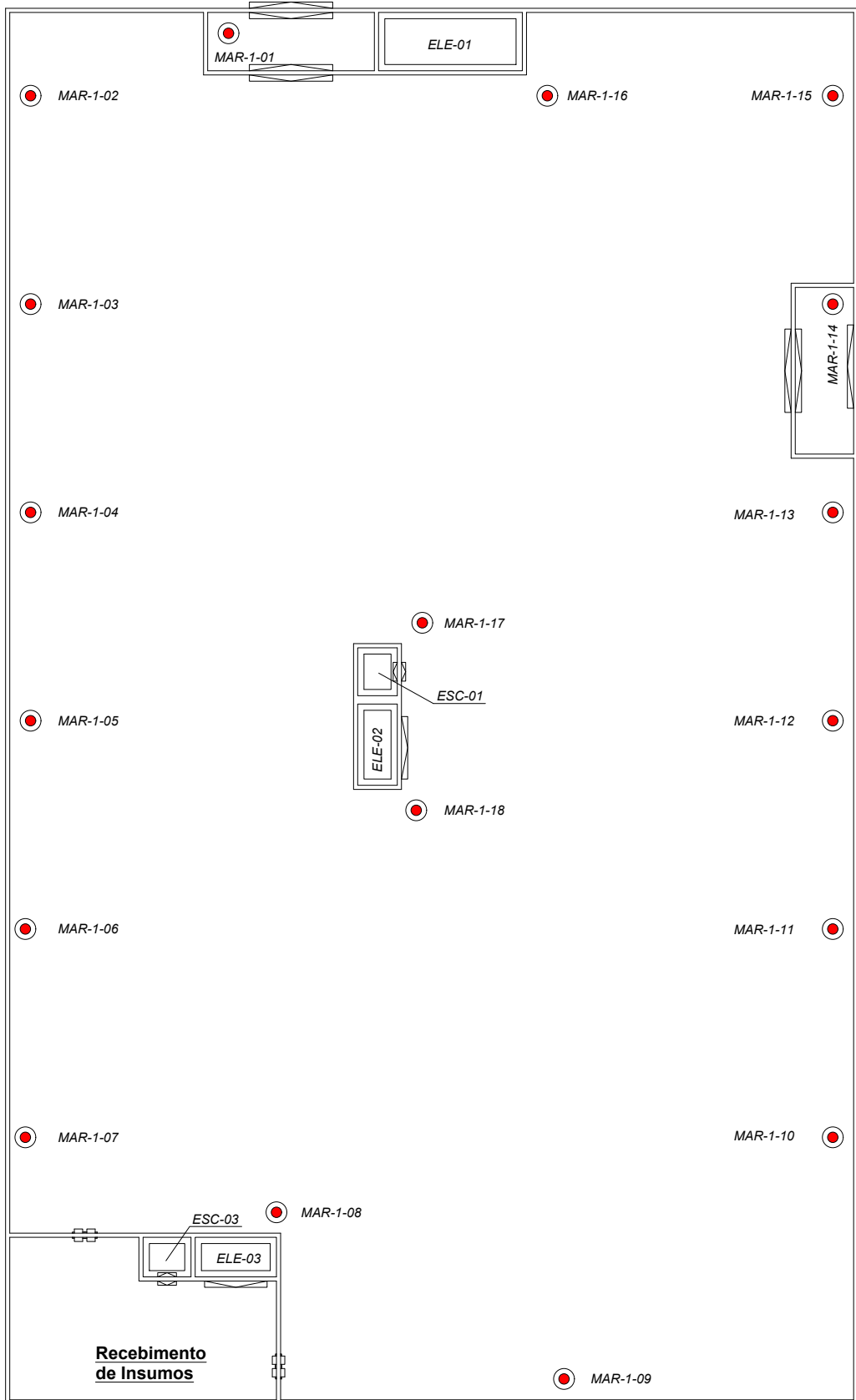


PLANTA DE **MONITORES DE** **ÁREA**

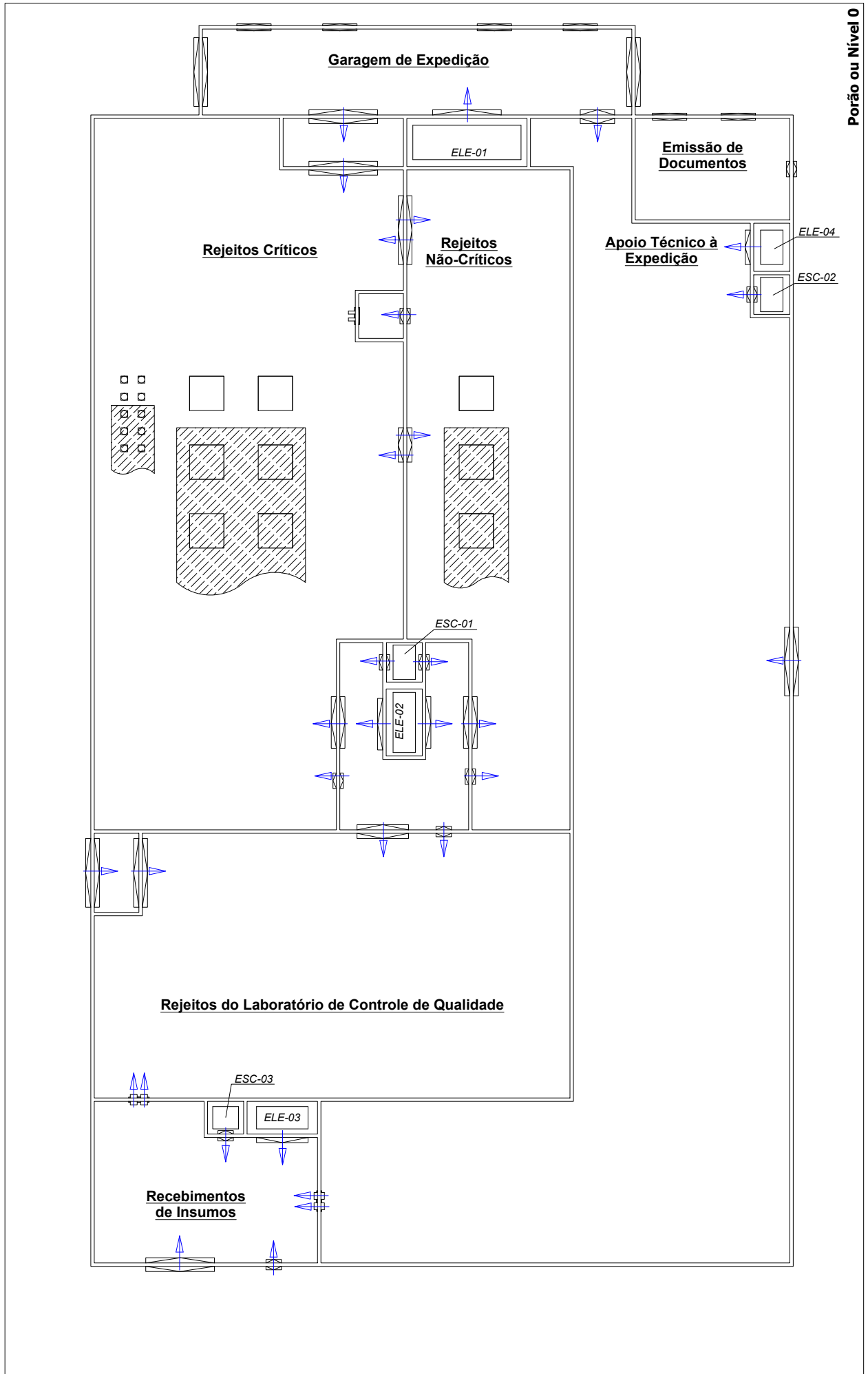


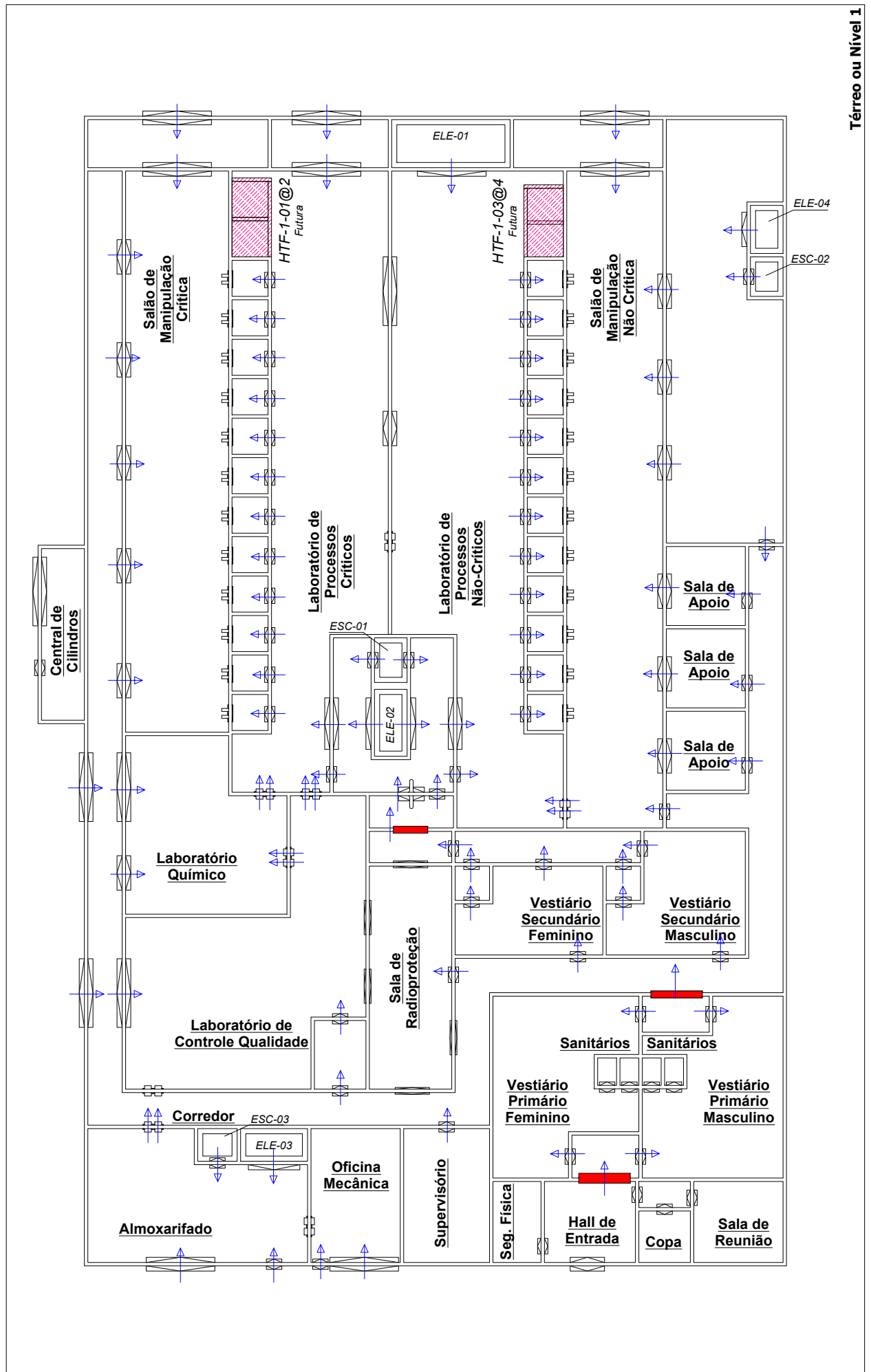
Porão ou Nível 0

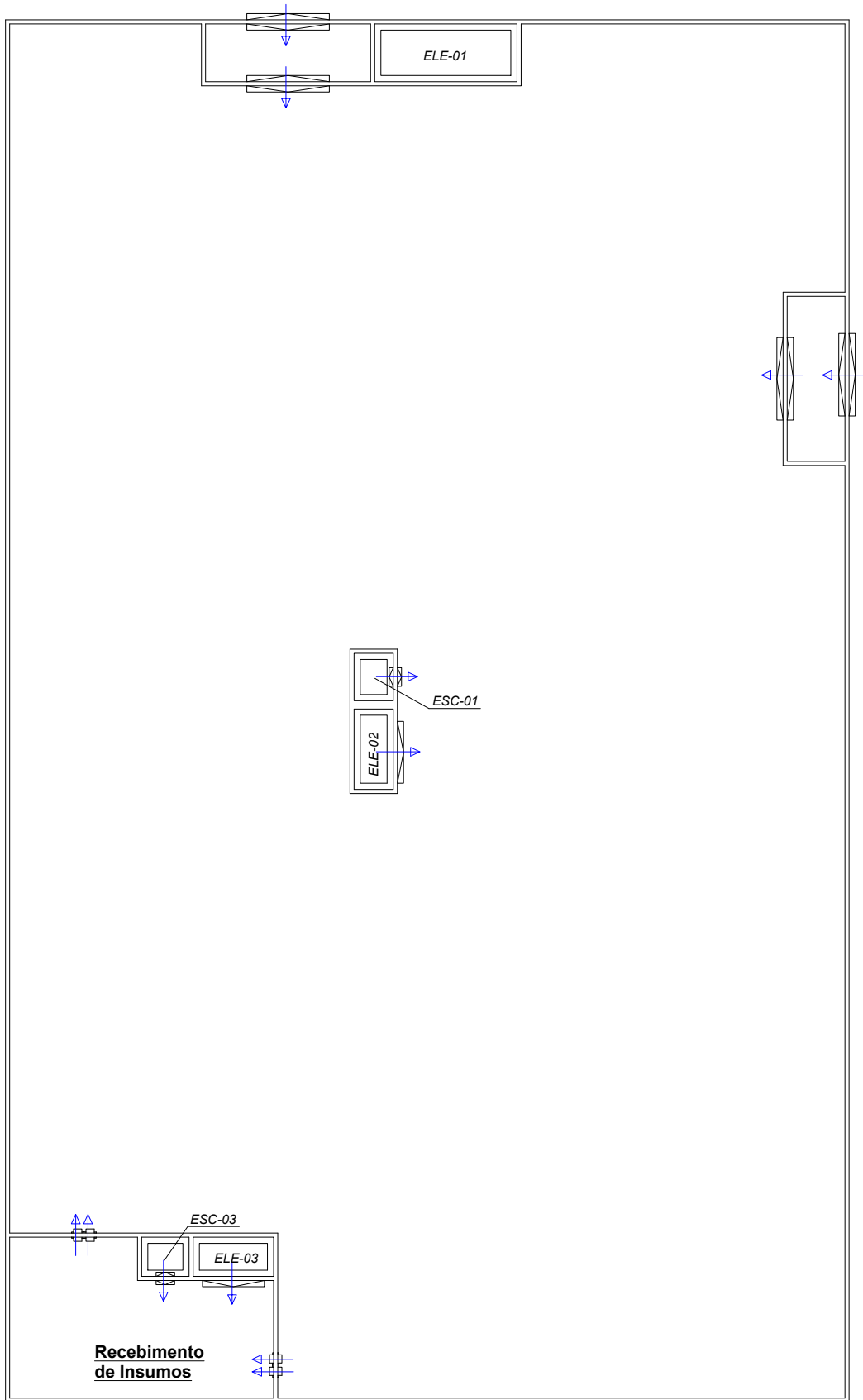




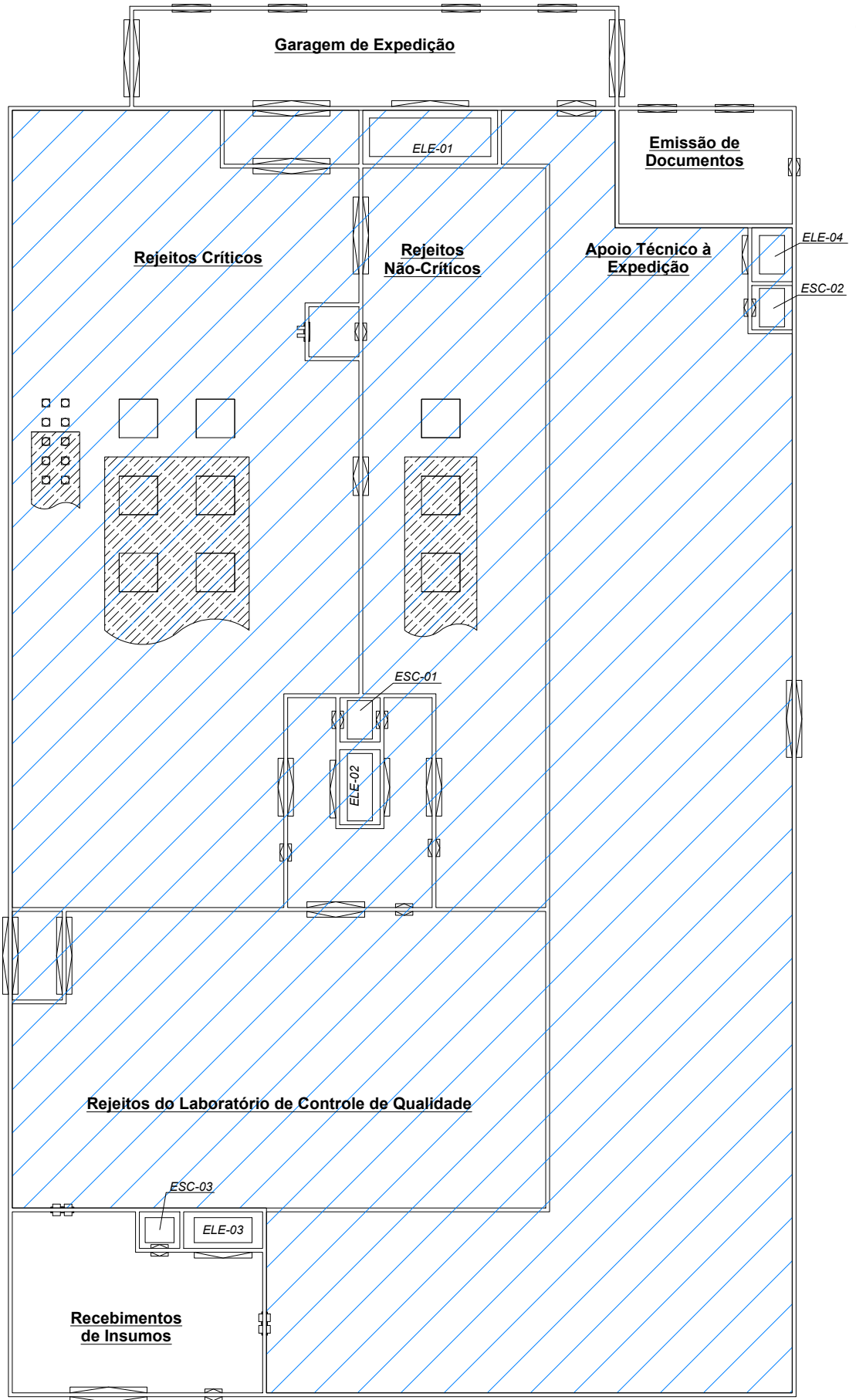
PLANTA DE
FLUXO DE AR

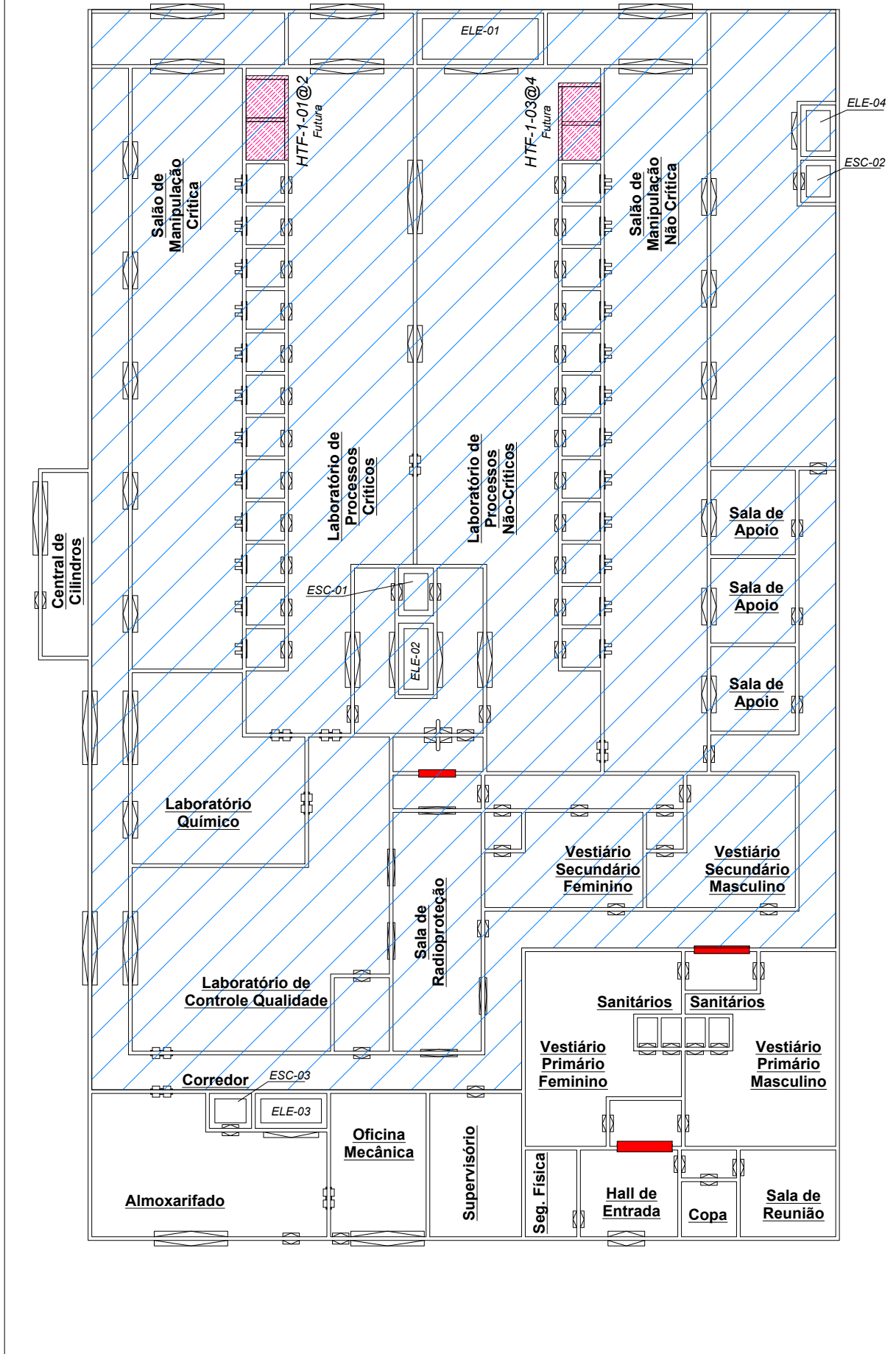


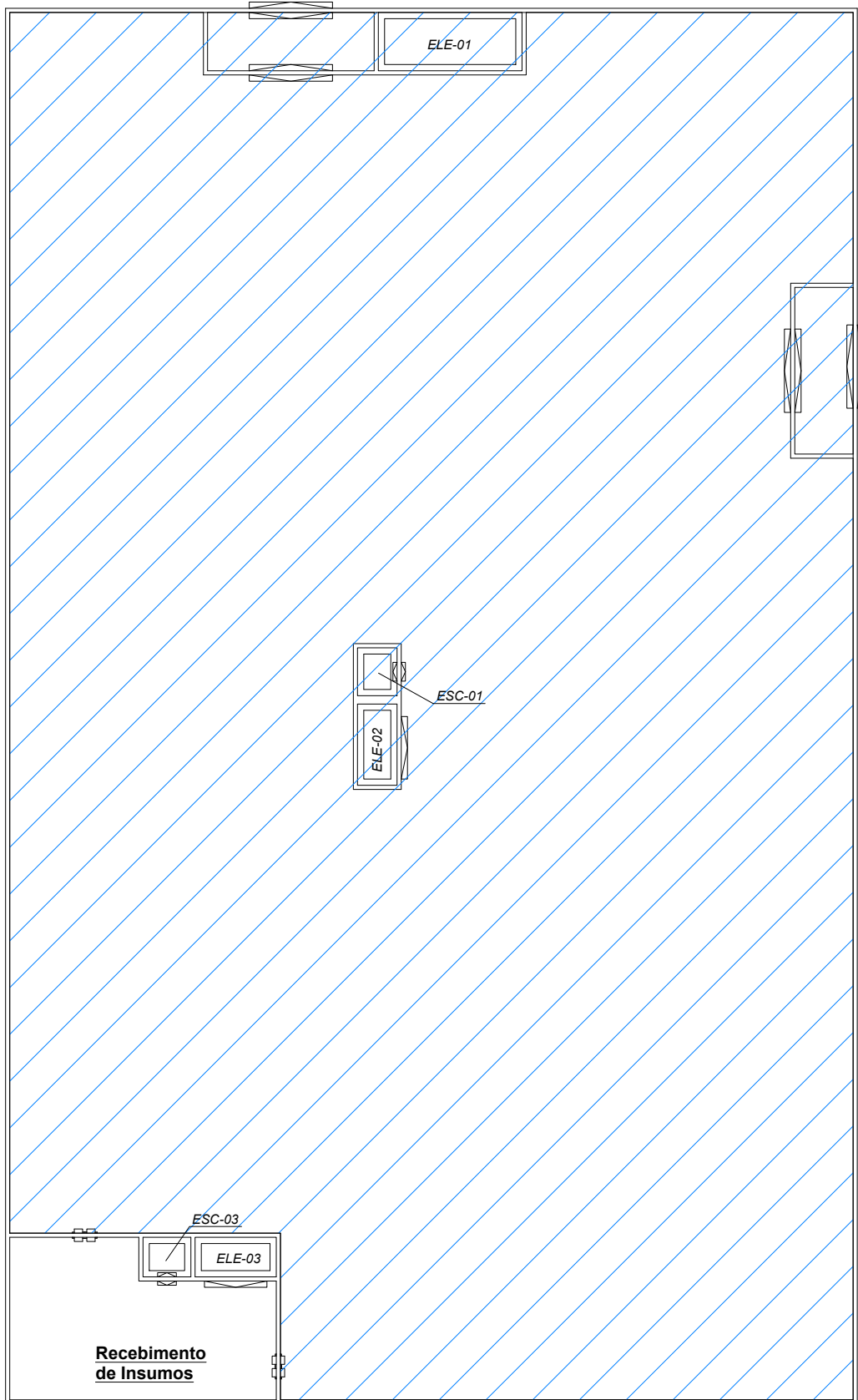




PLANTA DE CLASSIFICAÇÃO DE AR







A Figura 45 apresenta conjuntamente as maquetes dos três níveis da instalação idealizada e as Figuras 46-48 apresentam a maquete em 3D de cada nível separadamente. Os requisitos apresentados nos mapas mentais são mais bem observados quando a planta é apresentada em 2D (figuras 49-51). Assim, tais requisitos podem ser verificados nas plantas de apresentação seguintes, as quais mostram os layouts arquitetônicos conceituais da instalação com dimensões aproximadas, conforme requisitos técnicos e sugestões coletadas.

Cada uma das plantas possui identificações (TAGs / etiquetas) que são apresentadas nas figuras de 52-54. As plantas de manutenção (58-60), material (61-63), pessoal (64-66), monitores de área (67-69), fluxo de ar (70-72) e classificação de ar (73-75) são apresentadas no conjunto de plantas apresentados nas páginas 113-154.

É interessante destacar que a instalação foi concebida “de dentro para fora”, sendo os requisitos dimensionais das áreas produtivas inicialmente propostos as e colocados como condições mínimas para se executar as tarefas de produção, controle de qualidade, preparo de soluções (laboratório químico) e manutenção em atendimento aos requisitos de segurança física e radiológica. Alguns exemplos podem ser citados:

- A dimensão mínima do interior das células de processamento em 2,0 m a 2,5 m e a uniformidade entre todas elas e o espelhamento dos laboratórios de processamento crítico e não crítico;
- A largura do salão de manipulação (6 m) deve propiciar as atividades de manutenção nos telemanipuladores, inclusive contemplar a necessidade de eventual retirada completa do equipamento;
- Área mínima do laboratório de controle de qualidade requisitada em 150 m²;
- Área mínima do laboratório químico requisitada em 90 m²;
- Salas de apoio técnico com no mínimo 25 m²;
- Área de recebimento de insumos com no mínimo 100 m² em cada piso;
- Pequena oficina mecânica (apenas para apoio) com no mínimo 40 m²;
- Sala de radioproteção localizada no centro da instalação e com visão (janelas fixas) para os acessos às áreas supervisionadas e controladas, com área mínima de 60 m²

- Elevador de carga para acesso dos alvos irradiados grandes o suficientes para acomodar empilhadeiras e *trolleys*.

As plantas de rotas para manutenção (figuras 58-60), material (figuras 61-63), acesso e fluxo de pessoal (figuras 64-66) estão associadas com contenção radiológica. Assim, foi necessário identificar as áreas de toda a instalação, assim como as zonas de contenção (Zona I, Zona II, Zona III, Zona IV) de toda a instalação. Elas estão apresentadas nas figuras 55-57.

Para promover uma discussão assertiva sobre o desenvolvimento desta instalação, identificaram-se as áreas, portas de acesso de pessoal, portas de materiais, portas de manutenção e *pass-throughs*, conforme apresentados nas plantas de identificação e tabelas 12-14 (A fonte é o autor da tese).

Tabela 12: Códigos utilizados para identificação de itens do Porão

Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla
Área Controlada	AC-0-01	Monitores de Área	MAR-0-03	Monitores de Área	MAR-0-29	<i>Pass through</i>	PTE-0-02
Área Controlada	AC-0-02	Monitores de Área	MAR-0-04	Porta Inclusa de Material	PIM-0-01	<i>Pass through</i>	PTS-0-02
Área Controlada	AC-0-03	Monitores de Área	MAR-0-05	Porta Inclusa de Material	PIM-0-02	Portão de	PSE-0-01
Área Controlada	AC-0-04	Monitores de Área	MAR-0-06	Porta Inclusa de Material	PIM-0-03	Segurança Externo	
Área Controlada	AC-0-05	Monitores de Área	MAR-0-07	Porta da Inclusa P/ Pessoal	PIP-0-01	Portão de Segurança	PSE-0-02
Área Controlada	AC-0-06	Monitores de Área	MAR-0-08	Porta da Inclusa P/ Pessoal	PIP-0-02	Externo	
Á. Supervisionada	AS-0-01	Monitores de Área	MAR-0-09	Porta da Inclusa P/ Pessoal	PIP-0-03	Hot Cell	HTC-0-01
Á. Supervisionada	AS-0-02	Monitores de Área	MAR-0-10	Porta de Manutenção	PMA-0-01	Porta da Hot Cell	PHC-0-01
Área Livre	AL-0-01	Monitores de Área	MAR-0-11	Porta de Manutenção	PMA-0-02	Conj. de Cilindro	CCA-0-01
Área Livre	AL-0-02	Monitores de Área	MAR-0-12	Porta de Manutenção	PMA-0-03	De Armazenamento	
Elevador	ELE-01	Monitores de Área	MAR-0-13	Porta de Manutenção	PMA-0-04	Conj. de Container	COA-0-01
Elevador	ELE-02	Monitores de Área	MAR-0-14	Porta de Manutenção	PMA-0-05	de Armazenamento	
Elevador	ELE-03	Monitores de Área	MAR-0-15	Porta de Manutenção	PMA-0-06	Conj. de Container	COA-0-02
Elevador	ELE-04	Monitores de Área	MAR-0-16	Porta Material Quente	PMM-0-01	de Armazenamento	
Escada	ESC-01	Monitores de Área	MAR-0-17	Porta de Acesso (Simples)	PAS-0-01		
Escada	ESC-02	Monitores de Área	MAR-0-18	Porta de Acesso (Simples)	PAS-0-02		
Escada	ESC-03	Monitores de Área	MAR-0-19	Porta de Controle (Dupla)	PCA-0-01		
Porta do Elevador	PEL-0-01	Monitores de Área	MAR-0-20	Janela com Grade	JCG-0-01		
Porta do Elevador	PEL-0-02	Monitores de Área	MAR-0-21	Janela com Grade	JCG-0-02		
Porta do Elevador	PEL-0-03	Monitores de Área	MAR-0-22	Janela com Grade	JCG-0-03		
Porta do Elevador	PEL-0-04	Monitores de Área	MAR-0-23	Janela com Grade	JCG-0-04		
Porta da Escada	PES-0-01	Monitores de Área	MAR-0-24	Janela Fixa	JAF-0-01		
Porta da Escada	PES-0-02	Monitores de Área	MAR-0-25	Janela Fixa	JAF-0-02		
Porta da Escada	PES-0-03	Monitores de Área	MAR-0-26	Porta de Recebim. de Insumos	PRI-0-01		
Monitores de Área	MAR-0-01	Monitores de Área	MAR-0-27	<i>Pass through</i>	PTE-0-01		
Monitores de Área	MAR-0-02	Monitores de Área	MAR-0-28	<i>Pass through</i>	PTS-0-01		

Tabela 13: Códigos utilizados para identificação de itens do Térreo (em três páginas).

Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla
Área Controlada	AC-1-01	Área Supervisionada	AS-1-18	Monitores de Área	MAR-1-06	Portal de Entrada	POR-1-02
Área Controlada	AC-1-02	Área Livre	AL-1-01	Monitores de Área	MAR-1-07	Portal de Entrada	POR-1-03
Área Controlada	AC-1-03	Área Livre	AL-1-02	Monitores de Área	MAR-1-08	<i>Pass through</i>	PTE-1-01
Área Controlada	AC-1-04	Área Livre	AL-1-03	Monitores de Área	MAR-1-09	<i>Pass through</i>	PTS-1-01
Área Controlada	AC-1-05	Área Livre	AL-1-04	Monitores de Área	MAR-1-10	<i>Pass through</i>	PTE-1-02
Área Controlada	AC-1-06	Área Livre	AL-1-05	Monitores de Área	MAR-1-11	<i>Pass through</i>	PTS-1-02
Área Controlada	AC-1-07	Área Livre	AL-1-06	Monitores de Área	MAR-1-12	<i>Pass through</i>	PTE-1-03
Área Controlada	AC-1-08	Área Livre	AL-1-07	Monitores de Área	MAR-1-13	<i>Pass through</i>	PTS-1-03
Área Controlada	AC-1-09	Área Livre	AL-1-08	Monitores de Área	MAR-1-14	<i>Pass through</i>	PTE-1-04
Área Controlada	AC-1-10	Elevador	ELE-01	Monitores de Área	MAR-1-15	<i>Pass through</i>	PTS-1-04
Área Controlada	AC-1-11	Elevador	ELE-02	Monitores de Área	MAR-1-16	<i>Pass through</i>	PTE-1-05
Área Supervisionada	AS-1-01	Elevador	ELE-03	Monitores de Área	MAR-1-17	<i>Pass through</i>	PTS-1-05
Área Supervisionada	AS-1-02	Elevador	ELE-04	Monitores de Área	MAR-1-18	<i>Pass through</i>	PTE-1-06
Área Supervisionada	AS-1-03	Escada	ESC-01	Monitores de Área	MAR-1-19	<i>Pass through</i>	PTS-1-06
Área Supervisionada	AS-1-04	Escada	ESC-02	Monitores de Área	MAR-1-20	<i>Pass through</i>	PTE-1-07
Área Supervisionada	AS-1-05	Escada	ESC-03	Monitores de Área	MAR-1-21	<i>Pass through</i>	PTS-1-07
Área Supervisionada	AS-1-06	Porta do Elevador	PEL-1-01	Monitores de Área	MAR-1-22	<i>Pass through</i>	PTE-1-08
Área Supervisionada	AS-1-07	Porta do Elevador	PEL-1-02	Monitores de Área	MAR-1-23	<i>Pass through</i>	PTS-1-08
Área Supervisionada	AS-1-08	Porta do Elevador	PEL-1-03	Monitores de Área	MAR-1-24	Porta de Manutenção	PMA-1-01
Área Supervisionada	AS-1-09	Porta do Elevador	PEL-1-04	Monitores de Área	MAR-1-25	Porta de Manutenção	PMA-1-02
Área Supervisionada	AS-1-10	Porta da Escada	PES-1-01	Monitores de Área	MAR-1-26	Porta de Manutenção	PMA-1-03
Área Supervisionada	AS-1-11	Porta da Escada	PES-1-02	Monitores de Área	MAR-1-27	Porta de Manutenção	PMA-1-04
Área Supervisionada	AS-1-12	Porta da Escada	PES-1-03	Monitores de Área	MAR-1-28	Porta de Manutenção	PMA-1-05
Área Supervisionada	AS-1-13	Monitores de Área	MAR-1-01	Monitores de Área	MAR-1-29	Porta de Manutenção	PMA-1-06
Área Supervisionada	AS-1-14	Monitores de Área	MAR-1-02	Monitores de Área	MAR-1-30	Porta de Manutenção	PMA-1-07
Área Supervisionada	AS-1-15	Monitores de Área	MAR-1-03	Monitores de Área	MAR-1-31	Porta de Manutenção	PMA-1-08
Área Supervisionada	AS-1-16	Monitores de Área	MAR-1-04	Monitores de Área	MAR-1-32	Porta de Manutenção	PMA-1-09
Área Supervisionada	AS-1-17	Monitores de Área	MAR-1-05	Portal de Entrada	POR-1-01	Hot Cell	HTC-1-01

Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla
Hot Cell	HTC-1-02	Hot Cell	HTC-1-23	Porta da Hot Cell	PHC-1-20	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-01
Hot Cell	HTC-1-03	Hot Cell	HTC-1-24	Porta da Hot Cell	PHC-1-21	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-02
Hot Cell	HTC-1-04	Porta da Hot Cell	PHC-1-01	Porta da Hot Cell	PHC-1-22	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-03
Hot Cell	HTC-1-05	Porta da Hot Cell	PHC-1-02	Porta da Hot Cell	PHC-1-23	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-04
Hot Cell	HTC-1-06	Porta da Hot Cell	PHC-1-03	Porta da Hot Cell	PHC-1-24	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-05
Hot Cell	HTC-1-07	Porta da Hot Cell	PHC-1-04	Porta Inclusa de Material	PIM-1-01	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-06
Hot Cell	HTC-1-08	Porta da Hot Cell	PHC-1-05	Porta Inclusa de Material	PIM-1-02	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-07
Hot Cell	HTC-1-09	Porta da Hot Cell	PHC-1-06	Porta Material Quente	PMM-1-01	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-08
Hot Cell	HTC-1-10	Porta da Hot Cell	PHC-1-07	Porta da Inclusa P/ Pessoal	PIP-1-01	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-09
Hot Cell	HTC-1-11	Porta da Hot Cell	PHC-1-08	Porta da Inclusa P/ Pessoal	PIP-1-02	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-10
Hot Cell	HTC-1-12	Porta da Hot Cell	PHC-1-09	Janela Fixa	JAF-1-01	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-11
Hot Cell	HTC-1-13	Porta da Hot Cell	PHC-1-10	Janela Fixa	JAF-1-02	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-12
Hot Cell	HTC-1-14	Porta da Hot Cell	PHC-1-11	Janela Fixa	JAF-1-03	Porta de Acesso (Dupla)	PAD-1-13
Hot Cell	HTC-1-15	Porta da Hot Cell	PHC-1-12	Janela Fixa	JAF-1-04	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-01
Hot Cell	HTC-1-16	Porta da Hot Cell	PHC-1-13	Janela Fixa	JAF-1-05	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-02
Hot Cell	HTC-1-17	Porta da Hot Cell	PHC-1-14	Painel de Equipamento	PEQ-1-01	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-03
Hot Cell	HTC-1-18	Porta da Hot Cell	PHC-1-15	Painel de Equipamento	PEQ-1-02	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-04
Hot Cell	HTC-1-19	Porta da Hot Cell	PHC-1-16	Painel de Equipamento	PEQ-1-03	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-05
Hot Cell	HTC-1-20	Porta da Hot Cell	PHC-1-17	Painel de Equipamento	PEQ-1-04	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-06
Hot Cell	HTC-1-21	Porta da Hot Cell	PHC-1-18	Porta de Recebimento de Insumos	PRI-1-01	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-06
Hot Cell	HTC-1-22	Porta da Hot Cell	PHC-1-19				

Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-07	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-23
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-08	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-24
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-09	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-25
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-10	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-26
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-11	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-27
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-12	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-28
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-13	Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-29
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-14		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-15		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-16		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-17		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-18		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-19		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-20		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-21		
Porta de Acesso (Simples)	PAS-1-22		

Tabela 14: Códigos utilizados para identificação de itens do Piso Técnico.

Descritivo	Sigla	Descritivo	Sigla
Área Livre	AL-2-01	Monitores de Área	MAR-2-07
Área Controlada	AC-2-01	Monitores de Área	MAR-2-08
Área Controlada	AC-2-02	Monitores de Área	MAR-2-09
Área Controlada	AC-2-03	Monitores de Área	MAR-2-10
Elevador	ELE-01	Monitores de Área	MAR-2-11
Elevador	ELE-02	Monitores de Área	MAR-2-12
Elevador	ELE-03	Monitores de Área	MAR-2-13
Escada	ESC-01	Monitores de Área	MAR-2-14
Escada	ESC-02	Monitores de Área	MAR-2-15
Porta do Elevador	PEL-2-02	Monitores de Área	MAR-2-16
Porta do Elevador	PEL-2-03	Monitores de Área	MAR-2-17
Porta da Escada	PES-2-01	Monitores de Área	MAR-2-18
Porta da Escada	PES-2-02		
Porta de Manutenção	PMA-2-01		
Porta de Manutenção	PMA-2-02		
Porta de Manutenção	PMA-2-03		
Porta de Manutenção	PMA-2-04		
<i>Pass through</i>	PTE-2-01		
<i>Pass through</i>	PTS-2-01		
<i>Pass through</i>	PTE-2-02		
<i>Pass through</i>	PTS-2-02		
Monitores de Área	MAR-2-01		
Monitores de Área	MAR-2-02		
Monitores de Área	MAR-2-03		
Monitores de Área	MAR-2-04		
Monitores de Área	MAR-2-05		
Monitores de Área	MAR-2-06		

5.3 Descrição da instalação

5.3.1 Descrição Inicial

5.3.1.1 Nível 2 ou piso técnico

O piso técnico foi idealizado como uma área sem divisões e completamente classificada como Zona II (área controlada, AC-2-01), exceto a parte do nível 2 que pertence ao almoxarifado (Zona IV, área livre, AL-2-01). Os acessos à AC-2-01 são realizados através do elevador ELE-02 e escada ESC-01 (central). Pelo elevador ELE-02 também são transferidos materiais, blindagens e filtros necessários para as tarefas de manutenções do sistema de ventilação que serão realizadas no piso técnico. Vale destacar que o elevador ELE-01 não dá acesso ao piso técnico, pois a área AC-2-01 é classificada como Zona II e controles de acesso devem ser aplicados. Para casos esporádicos, portas de manutenção foram alocadas para acesso com equipamentos e componentes grandes para o sistema de ventilação. Estas portas (PMA-2-01, PMA-2-02, PMA-2-03, PMA-2-03) estão instaladas dentro de sistemas de inclusas (AC-2-01 e AC-2-02).

5.3.1.2 Nível 1 ou piso térreo

A entrada da instalação (AL-1-01) está localizada no piso térreo e é classificada como Zona IV (área livre) e conta com uma área de segurança física (AL-1-04), uma copa (AL-1-02) e um espaço destinado para sala de reuniões (AL-1-03).

De maneira geral, o térreo pode ser visto como duas grandes áreas de produção: o laboratório de processamento crítico (AC-1-07) e o laboratório de processamento não-crítico (AC-1-06). No laboratório de processamento crítico estão instaladas as células de processamento de radioisótopos críticos e a infraestrutura correspondente, sendo um total de dez células para a produção de ^{99}Mo e mais duas células para a produção de ^{131}I , além de um espaço deixado para instalação futura de células adicionais para o desenvolvimento de novos radioisótopos médicos. No laboratório de processamento não-crítico encontram-se as instalações necessárias para o preparo de fontes seladas para braquiterapia de ^{192}Ir

(4 células) além de ser deixado espaço correspondente a 2 células adicionais para expansão futura. As outras células podem ser utilizadas para os demais processos de purificações de radioisótopos não-críticos

O acesso às diferentes zonas é monitorado por portais de monitoramento de contaminação radioativa. Estes portais estão localizados:

- Após o hall de entrada da instalação (AL-1-01) e antes dos vestiários primários (AS-1-01): POR-1-01,
- Após a saída dos vestiários primários (AS-1-04) e antes do corredor (AS-1-05): POR-1-02,
- Após a saída dos vestiários secundários (AC-1-04) e antes da inclusa (AC-1-05) dos laboratórios de processamento: POR-1-03,

O corredor (AS-1-05) permite acesso e circulação de pessoal em toda as áreas supervisionadas (Zona III) da instalação e também aos vestiários secundários (AC-1-01 e AC-1-02). A partir deste corredor, é possível acessar a sala do sistema supervisório (AS-01-16), a sala dos supervisores de radioproteção (AS-1-06), o laboratório de controle de qualidade (AS-1-07), o laboratório químico (AS-1-08), o salão de manipulação crítica (AS-1-14), o salão de manipulação não-crítica (AS-1-13), as salas de apoio técnico (AS-1-09, AS-1-10, AS-1-11), assim como o elevador ELE-02 e escada ESC-01, que dão acesso à área supervisionada (Zona III) do porão (AS-0-01) e à garagem de expedição (AS-0-02).

A transferência de amostras devidamente blindadas, soluções e reagentes entre os laboratórios de produção (AC-1-07 e AC-1-06), Laboratório Químico (AS-1-08) e Laboratório de Controle de Qualidade (AS-1-07) são realizadas através *pass-through* duplos, com rotas de entradas e saídas separadas que interligam estas áreas entre si (PTE-1-01, PTS-1-01, PTE-1-02, PTS-1-02, PTE-1-03, PTS-1-03).

A transferência de soluções frias específicas que demandam preparo prévio nas salas de apoio técnico (AS-1-09, AS-1-10 e AS-1-11) são realizadas pelos PTE-1-07 e PTS-1-07. A transferência de insumos frios do almoxarifado (AL-1-06) para a AS-1-05 é realizada através dos *pass-throughs* PTE-1-05 e PTS-1-05, sendo possível transferir insumos frios para o laboratório de controle de qualidade pelos PTE-1-04 e PTS-1-04. A transferência de

insumos para a oficina (AL-1-05) pode ser realizada pelos PTE-1-06 e PTS-1-06 ou também pela área externa da instalação.

O almoxarifado da instalação (AL-1-06) é utilizado como área de recebimento de insumos não-radioativos (frios). Esses insumos são recebidos apenas pelas portas de recebimento de insumos PRI-0-01 (localizada no nível 0 e destinada para insumos maiores, mais pesados e de menor demanda de uso) e PRI-1-01 (localizada no nível 1 e destinada para insumos com maiores demandas de uso). A circulação de pessoal e material no interior do almoxarifado é realizada através de escada (ESC-03) e elevador (ELE-03) e a distribuição de insumos pelos três pisos da instalação é realizada através dos pares de *pass-through* de entrada e saída de material distribuídos ao longo dos três pisos do almoxarifado:

- Localizados no nível 0:
 - PTE-0-01 e PTS-0-01: usados para a transferência de insumos frios ao rejeito do laboratório de controle de qualidade (AC-0-04);
 - PTE-0-02 e PTS-0-02: para a transferência de insumos frios para apoio técnico à expedição (AS-0-01)
- Localizados no nível 1:
 - PTE-1-05 e PTS-1-05: usados para a transferência de insumos frios para o corredor do térreo (AS-1-05);
 - PTE-1-06 e PTS-1-06: usados para a transferência de insumos frios para a oficina (AL-1-05);
- Localizados no nível 2:
 - PTE-2-01, PTS-2-01, PTE-2-02, PTS-2-02: usados para a transferência de insumos frios para o piso técnico (AC-2-01).

O acesso de pessoal ao Laboratório de Controle de Qualidade se dá através de uma inclusa (AS-1-18) onde é realizado um complemento de paramentação adequada e também uso de EPIs, tais como luvas, toucas e sapatilhas. Vale observar que neste ponto não é necessária a instalação de um portal de monitoramento radiológico, mas deve ser prevista a disponibilização de um equipamento para monitoração radiológica individual.

Nesta concepção apresentada para a instalação aqui proposta, os alvos irradiados no reator adjacente são transferidos à instalação de processamento pelo elevador ELE-01 até o piso térreo. Para as fontes que não precisam de processamento a transferência da blindagem pode ser feita pelo elevador ELE-01 até o piso zero (porão) para prosseguimento de despacho do elemento radioativo diretamente para radiofarmácias centralizadas ou clínicas. O acesso do elevador ELE-01 no piso porão é diretamente para a garagem de expedição (AC-0-01), onde são emitidas as documentações fiscais e regulatórias e são colocadas as identificações necessárias (etiquetas) para transporte de material radioativo. Por fim, a blindagem é monitorada e autorizada para despacho pelo inspetor de radioproteção competente.

5.3.1.3 Piso “zero” ou “porão”

Todo rejeito radioativo gerado no térreo e no piso técnico será transferido ao porão pelo elevador ELE-02 (localizado na inclusa (AC-1-05) comum às duas alas quentes). Os rejeitos gerados no interior das células de processamento serão transferidos por gravidade aos conjuntos de containers localizados no porão. Um conjunto de containers para armazenamento de sólidos e líquidos (COA-0-01) encontra-se localizado na área de rejeitos críticos (AC-0-01), juntamente com o conjunto de cilindros de armazenamento de gases (CCA-0-01); e na área de rejeitos não-críticos, encontra-se outro conjunto de containers para armazenamento de sólidos e líquidos (COA-0-2). No caso de uso do elevador ELE-02 para o transporte de rejeitos, embalados e blindagens apropriadas devem ser utilizadas. No caso de transferência por gravidade, devem ser utilizados tubos com diâmetro apropriado e devidamente blindados em todo o percurso destes tubos até cada container.

No porão deverão ser instalados sistemas independentes e fisicamente separados para coleta de efluentes químicos e rejeitos líquidos radioativos. Os efluentes químicos (não radioativos) serão coletados no porão e encaminhados para uma estação de tratamento de efluentes industriais. Sugere-se que a coleta e envio destes efluentes seja realizada através de tubos e tanques de transferência para posterior envio para uma estação de tratamento. No caso dos rejeitos radioativos, o gerenciamento e segregação deve ser realizado por profissionais da própria instalação com apoio e supervisão da equipe de radioproteção.

Uma vez que o porão está localizado no piso inferior ao piso onde ocorrem as produções (piso térreo), os rejeitos radioativos oriundos dos processos de processamento e purificação dos radioisótopos serão transferidos por gravidade, coletados e acondicionados em blindagens apropriadas e depois encaminhados para o seu destino final. Os rejeitos de baixa e média atividade deverão ser segregados até que sejam liberados para o descarte comum ou transferidos para uma instalação de tratamento e armazenamento de rejeitos radioativos, mesmo local onde serão destinados os rejeitos de alta atividade.

Os rejeitos gasosos (proveniente da produção do ^{99}Mo , por exemplo) serão coletados em um conjunto de cilindros para armazenamento de gases (CCA-0-01) para decaimento radioativo e futura liberação para a atmosfera. Cada cilindro deve ser suficiente para estocar rejeitos provenientes de uma produção, devendo permanecer selados até que os níveis de radiação permitam sua liberação para o meio-ambiente. Este sistema de controle de rejeito gasoso deve conter o número correto de cilindros para que o decaimento radioativo seja compensado e não seja necessária a troca de cilindros e o ar contido, uma vez não mais radioativo, possa ser liberado para o meio-ambiente. Como a instalação considera o espelhamento das áreas produtivas para possível aumento de demanda dos radioisótopos críticos, deve-se considerar o dobro de cilindros para armazenamento dos rejeitos gasosos de cada processo. É indicado na planta na área AC-0-01 (rejeitos críticos, no porão) o local para a instalação do conjunto de cilindros de armazenamento de gases (CCA-0-01).

Os containers blindados destinados à estocagem dos rejeitos sólidos e líquidos serão posicionados no porão para posterior transferência para uma instalação de tratamento e armazenamento de rejeitos radioativos. É indicado na planta nas áreas AC-0-01 (rejeitos críticos) e AC-0-02 (rejeitos não-críticos) os locais para instalação destes conjuntos de containers de armazenamento de sólidos ou líquidos (COA-0-1 e COA-0-2). O posicionamento de cada um destes containers deve permitir o manejo através de empilhadeiras e rotas para saída da área controlada através das portas de manutenção PMA-0-01 e PMA-0-02. Vale observar que estas portas são intertravadas pois deve-se respeitar sistemas de segurança e contenção radiológica ao se acessar as áreas da Zona II com empilhadeiras.

Na área AC-0-01 também deve ser instalada uma célula (*hot cell*, HCP-0-01) para manipulações de rejeitos e encapsulamento daqueles que necessitam ser estocados em blindagens menores.

O acesso de pessoal ao porão se dá através do elevador ELE-02 ou escada ESC-01. Ambos estão inseridos em uma inclusa de área controlada e com gradientes de pressão negativos para respeitar os sistemas de contenção radiológica. A inclusa possui acesso através das portas intertravadas da inclusa para material (PIM-0-01 e PIM-0-02), caso necessário para passagem de pessoal e material (ex. carrinho com blindagens) ou portas de acesso da inclusa apenas para pessoal (PIP-0-01, PIP-0-02, PIP-0-03). Essas portas dão acesso às áreas restritas e controladas do porão (AC-0-01, AC-0-02, AC-0-03).

Vale destacar que no piso zero há uma área Zona III (AS-0-01), a qual pode ser utilizada para estocagem de blindagens (exauridas) utilizadas para despacho de radioisótopos (blindagens Tipo A, B(U), etc) e toda infraestrutura necessária para monitoramento, identificação e despacho de radioisótopos para a realização do transporte de material radioativo com segurança. O acesso de pessoal a essa área supervisionada é feito através do elevador ELE-04 ou ESC-4. Esta área também permite a retirada materiais do almoxarifado pelos PTE-0-02 e PTS-0-02, necessários para a atividade de expedição fiscal e liberação da carga na área AS-0-02.

A expedição física do material é realizada na garagem de expedição (AS-0-02). O material é transferido dos laboratórios de processamento (AC-1-07 e AC-1-06), passando pela porta PEL-1-06, pelo elevador ELE-01 e pela porta PEL-1-01. Na AS-0-02 há uma ponte rolante ou empilhadeiras para içar a blindagem (cerca de 300 kg a 400 kg) no veículo devidamente adaptado para o transporte de material radioativo. Em seguida, a expedição regulatória e fiscal do material é realizada na área AL-0-02, quando então a viagem é autorizada pelo supervisor de radioproteção competente. Observa-se que a AL-0-02 é uma área livre (Zona IV) e o acesso é realizado apenas pelo lado externo da instalação pela porta de acesso simples PAS-0-02.

5.3.2 Acessos de Manutenção

A instalação deve prever rotas e acessos para movimentação de carga a fim de se realizar tarefas de manutenções preventivas e corretivas, estando estas condicionadas aos procedimentos previstos em planos de segurança física e planos de radioproteção da instalação. Vale observar que portas de manutenção e sistemas de antecâmaras devem ser aplicados para que, sempre que necessário, manter-se inalterados os sistemas de contenção radiológica para proteção do indivíduo, da instalação, do produto, e também do meio-ambiente.

Os requisitos técnicos da instalação incluem portas de manutenção (PMA) alocadas pela instalação para promover o acesso de empilhadeiras e *trolleys* em todas as áreas, seja elas classificadas em Zona II, Zona III ou Zona IV.

5.3.2.1 Nível 0 ou piso porão

Os acessos às zonas II do porão são realizados por intermédio de inclusas para a promoção de barreiras físicas e dinâmicas ao acessar as áreas controladas do porão e se evitar o arraste de contaminantes para o ambiente externo. As portas das inclusas são intertravadas entre si.

No porão as portas PMA-0-01 e PMA-0-02 dão acesso, através da inclusa AC-0-01, às áreas controladas onde se localizam os containers e cilindros dos rejeitos críticos (AC-0-02). É interessante destacar que o acesso às portas PMA-0-01 e PMA-0-02 ocorre pelas portas da garagem de expedição (PSE-0-01 ou PSE-0-02). Internamente ao porão, a porta PMA-0-03 dá acesso de manutenção ao porão onde estão localizados os containers dos rejeitos não-críticos (AC-0-03). As portas PMA-0-04 e PMA-0-05 dão acesso, através da inclusa AC-0-06, ao porão onde estão localizados os rejeitos provenientes do laboratório de controle de qualidade (AC-0-03). A porta PMA-0-05 permite o acesso de empilhadeiras e *trolleys* à área supervisionada AS-0-01, onde encontram-se embalagens, blindagens e material de apoio técnico necessários ao despacho dos radioisótopos.

5.3.2.2 Nível 1 ou piso térreo

Já no piso térreo, as portas PMA-1-01 e PMA-1-02 permitem o acesso, através da inclusa AS-1-15, de empilhadeiras para execução de trabalhos de manutenção no salão de manipulação crítica (AS-1-14); enquanto que as portas PMA-1-05 e PMA-1-06 permitem o acesso, através da inclusa AS-1-16, para operações de manutenções no salão de manipulação não-crítica (AS-1-13). As portas de manutenção PMA-1-03 e PMA-1-04 são utilizadas quando o elevador ELE-1 falhar e, neste caso, servem como rota alternativa e emergencial para o acesso de blindagens com alvos irradiados provenientes de um reator adjacente. A porta PMA-1-07 permite a rota manutenções entre os laboratórios de processamento crítico (AC-1-07) e não-crítico (AC-1-06). Também foram alocados painéis técnicos para passagem de equipamentos, os quais são raramente abertos. Estes painéis permitem a passagem de grandes equipamentos ao laboratório químico (PEQ-1-01 e PEQ-1-03) e ao laboratório de controle de qualidade (PEQ-1-02 e PEQ-1-04). Ainda no piso térreo, uma porta de manutenção (PMA-1-09) foi instalada do lado externo da oficina mecânica e também na central de gases (PMA-1-08).

5.3.2.3 Nível 2 ou piso técnico

No piso técnico foram alocadas duas portas de manutenção que permitem o acesso mediante sistema de inclusa. Uma vez que o piso técnico é todo classificado como Zona II (área controlada), o acesso pelas portas de manutenção PMA-2-01 e PMA-2-02 é realizado pela inclusa AC-2-01, enquanto o acesso pelas portas de manutenção PMA-2-03 e PMA-2-04 é realizado pela inclusa AC-2-02. O acesso externo a estas portas de manutenção é realizado por sistemas de rampas.

5.3.3 Acessos de Material

Os conceitos de boas práticas de fabricação incluem a definição de trajetórias e acessos de material dedicados. A instalação apresenta diversas portas de material dedicadas, elevadores para transporte de material e *pass-through* com entrada e saída de materiais em rotas distintas. Assim, são apresentadas plantas de acessos para material nos 3 níveis da instalação nas figuras 61-63.

5.3.3.1 Nível 0 ou piso porão

O acesso de material para Zona III do porão (área controlada) se dá apenas pelas portas PEL-0-01 e PEL-0-02 do elevador ELE-02. Quando há necessidade de transferência de material entre as áreas AC-0-02 (rejeitos críticos) e AC-0-03 (rejeitos não-críticos), deve ser realizada através da porta de material PMM-0-01. A planta também mostra a entrada de material nas células de processamento pela porta traseira, no caso de *hot cell* do porão (HTC-0-01) para manipulação de rejeito, a entrada e saída de rejeitos nas devidas blindagens é realizada pela PHC-0-01.

Vale destacar que o elevador de cargas ELE-01 não permite acesso ao porão pois é utilizado para recebimento de blindagens entre o reator adjacente e os laboratórios de produção e também para a garagem de despacho. O requisito de separar os acessos deixando o ELE-01 dedicado à entrada da blindagem com alvo irradiado e despacho da blindagem com o radioisótopo purificado é para se evitar contaminações e que as rotas de produtos não se cruzem com as rotas de rejeitos. Para tanto, os rejeitos são transportados até as diferentes áreas da Zona II do porão por gravidade ou por carrinhos através do ELE-02, passando pelas portas PIM-0-01, PIM-0-02 e PIM-0-03, todas intertravadas entre si e também com as portas PEL-0-01 e PEL-0-02 de modo a se manter o gradiente de pressão no interior da inclusa durante a abertura destas portas (de não deve ser de maneira simultânea).

A transferência de material para a Zona III do porão é realizada através do elevador ELE-04 pela porta PEL-0-04, quando pode ser transferido para a garagem de expedição pela PCA-0-01, como por exemplo, material de suporte à expedição e blindagens exauridas. A transferência de material do almoxarifado para as diferentes áreas do porão é realizada por pares de *pass-through*, pelos PTE-0-01 e PTS-0-01 para a Zona II e pelos PTE-0-02 e PTS-0-02 para a Zona III.

5.3.3.2 Nível 1 ou piso térreo

O transporte de rejeitos do térreo ao portão é realizado por gravidade ou através do ELE-02 pelas portas PEL-1-01, PEL-1-02, PIM-1-01 e PIM-1-02. A transferência de materiais entre os laboratórios de produção (AC-1-07 e AC-1-06) é realizado pela porta PMM-1-01 (materiais grandes) ou pelo par de *pass-throughs* PTE-1-08 e PTS-1-08.

A transferência de material para o interior das células de processamento é realizada pelas portas traseiras individuais. A transferência de materiais entre as células é realizada por *pass-throughs* internos às células.

O recebimento de insumos frios é realizado pela porta PRI-1-01 do almoxarifado e diversos pares de *pass-throughs* foram alocados no interior da instalação para promover a transferência destes materiais dentre diferentes áreas e zonas. Cabe salientar que as portas dos *pass-throughs* são intertravadas entre si para se manter o gradiente de pressão entre as diferentes zonas conectadas por estes dispositivos de passagem de materiais:

- PTE-1-01 e PTS-1-01: transferência de material entre o laboratório químico (AS-1-08) e o laboratório de processamento crítico (AC-1-07);
- PTE-1-02 e PTS-1-02: transferência de material entre o laboratório de controle da qualidade (AS-1-07) e o laboratório de processos crítico (AC-1-07);
- PTE-1-03 e PTS-1-03: transferência de material entre o laboratório de controle da qualidade (AS-1-07) e o laboratório químico (AS-1-08);
- PTE-1-04 e PTS-1-04: transferência de material entre o corredor da instalação (AS-1-05) e o laboratório de controle da qualidade (AS-1-07);
- PTE-1-05 e PTS-1-05: transferência de material entre o almoxarifado (AL-1-07) e o corredor da instalação (AS-1-05);
- PTE-1-06 e PTS-1-06: transferência de material entre o almoxarifado (AL-1-07) e a oficina mecânica (AL-1-06);
- PTE-1-07 e PTS-1-07: transferência de material entre o corredor da instalação (AS-1-05) e o laboratório de processos não-críticos;
- PTE-1-08 e PTS-1-08: transferência de material entre o laboratório de processos críticos (AC-1-07) e o laboratório de processos não-críticos (AC-1-06).

A transferência de material pela instalação também é realizada pelas portas PAS-1-05 e pelas portas PAD-1-08, PAD-1-09, PAD-1-10 para a elaboração de reagentes e preparações “frias” necessárias às produções.

Também é possível a passagem de materiais pela porta PAS-1-01 para acesso ao ELE-04 e entrega de materiais à Zona III do porão.

5.3.3.3 Nível 2 ou piso técnico

O acesso de materiais pesados e quentes ao piso técnico é realizado pelo ELE-02 ou ESC-01. A transferência de materiais frios é feita a partir do almoxarifado pelos pares de *pass-through* PTE-2-01, PTS-2-01 e PTE-2-02 e PTS-2-02.

No interior do almoxarifado (AL-2-01), a transferência de material entre os diferentes níveis é realizada pelo elevador ELE-03 ou ESC-03.

5.3.4 Acessos de Pessoal

Os conceitos de boas práticas de fabricação associados às recomendações internacionais de radioproteção recomendam acessos de pessoal separados dos materiais, quando possível. Tais recomendações objetivam tanto a proteção do operador como também a do produto.

A planta apresenta diversas portas de acesso simples ou duplo, algumas com controle de acesso objetivando uma circulação otimizada de pessoal e também atenta aos controles de segurança física para atendimento das recomendações com a finalidade de evitar atos maliciosos e sabotagens. São apresentadas as plantas de acessos para pessoal nos 3 níveis da instalação nas figuras 64-66.

5.3.4.1 Nível 0 ou piso porão

O acesso à Zona II do porão é realizado apenas através do ELE-02 ou ESC-01, sendo estes acessos localizados no interior de uma inclusa para promoção de barreiras dinâmicas para contenção radiológica das áreas controladas AC-0-02, AC-0-03, AC-0-05. Os acessos para pessoal são realizados exclusivamente pelas portas PIP-0-01, PIP-0-02 e PIP-0-03, que são intertravadas entre si e também intertravadas com as portas PEL-0-01 e PEL-0-02 de forma a manter o gradiente de pressão no interior da inclusa.

O acesso para pessoal à Zona III do porão (AS-0-01) é realizado através do elevador ELE-04 ou escada ESC-02. Em seguida, o acesso para a garagem de despacho (AS-0-02) é realizado através da PCA-0-01, que possui controle de acesso por motivos de segurança

física e é usado como medida de controle e retardamento de atos maliciosos, afinal é um acesso muito próximo da área externa da instalação.

O acesso para pessoal no nível 0 do almoxarifado é realizado pela porta PAS-0-01 e também pelo elevador ELE-03 e escada ESC-03, que também são utilizados para movimentação de material.

5.3.4.2 Nível 1 ou piso térreo

O acesso para pessoal no térreo se inicia no hall de entrada (AL-1-01) pela porta principal de entrada da instalação (PDA-1-14). Esta área de entrada está classificada como Zona IV, na qual também há uma sala para segurança física (AS-1-05), copa (AL-1-02) e sala administrativa para reuniões ou escritório (AL-1-04). Todos os acessos de pessoal a estas áreas são realizados por portas de acesso simples (PAS-1-18, PAS-1-19, PAS-1-20, PAS-1-21).

O acesso para pessoal à Zona III é realizado através do primeiro portal de monitoramento de radiação da instalação (POR-1-01), forçando todo indivíduo que entra na instalação ser monitorado para verificar se o mesmo não está trazendo qualquer contaminação de áreas externas. Após o POR-1-01 o indivíduo adentra a Zona III seguindo para o vestiário primário (masculino ou feminino) pelas portas PAS-1-16 ou PAS-1-17. Neste vestiário há a primeira troca de roupa onde é deixada as vestimentas particulares para uma vestimenta adequada à circulação na Zona III (uniforme ou avental passível de eventual contaminação). Em seguida o indivíduo sai do vestiário primário pelas portas PAS-1-14 ou PAS-1-15 e passa novamente por outro portal de monitoramento de radiação (POR-1-02) e pode acessar qualquer área através do corredor AS-1-05. Este POR-1-02 é necessário pois o potencial de contaminação radioativa é maior após os vestiários primários, sendo mais um ponto de controle entre a Zona III e a Zona II, que se inicia nos vestiários secundários.

O acesso para pessoal à Zona II é realizado pelo vestiário secundário feminino (AC-1-01) ou masculino (AC-1-02) através das portas PAS-1-10 e PAS-1-11; e PAS-1-09 e PAS-1-06, respectivamente. O indivíduo passa pela área de acesso AC-1-05, pela porta PAS-1-14. As portas PAS-1-07, PAS-1-06, PAS-1-11, PAS-1-13 e PAS-1-14 são intertravadas para se respeitar o gradiente de pressão entre as áreas AC-1-01, AC-1-02, AC-1-03, AC-1-04,

AC-1-05 e AC-1-06 e sucessivamente. Ao passar pela área AC-1-04 o indivíduo passará novamente por um portal de monitoramento de radiação (POR-1-03), pois é o último controle de monitoramento antes do acesso aos laboratórios de processamento, onde o potencial de contaminação radiológica é elevado.

Antes de acessar aos laboratórios de produção, há um controle de acesso por meio de um torniquete (PES-1-01), de modo a garantir a segurança física da Zona II, a segurança física das fontes radiativas e evitar atos maliciosos. Após a permissão de acesso aprovada no PES-1-01, o indivíduo acessa o laboratório de processos críticos (AC-1-09) pela porta da inclusa PIP-1-01, e o laboratório de processos não-críticos (AC-1-10) pela porta da inclusa PIP-1-02. A inclusa também permite acesso para pessoal ao porão e também ao piso técnico através do elevador ELE-02 e escada ESC-01.

Ao sair dos laboratórios de produção e também todas as áreas classificadas como Zona II nos três níveis da instalação, o indivíduo passará novamente pelo torniquete PES-1-01 e pelo portal de monitoramento de radiação POR-1-03. Em caso de contaminação radiológica, o indivíduo deverá se direcionar para as salas de descontaminação AC-1-04 e AC-1-02 presentes nos vestiários secundários feminino e masculino, respectivamente. Vale observar que o ponto de monitoramento e detecção das contaminações estão sob supervisão da equipe de radioproteção, que observa através das janelas fixas presentes na sala AS-1-06.

Os acessos ao salão de manipulação crítica são realizados pelas portas de acesso PAD-1-01, PAD-1-02, PAD-1-03, PAD-1-04 e PAD-1-05; o acesso ao laboratório químico é realizado pela PAD-1-06; o acesso ao laboratório de controle de qualidade é realizado pela inclusa AS-1-18 através das portas intertravadas PAS-1-25 e PAS-1-26. Destaca-se a necessidade de inclusa para acesso ao laboratório de controle de qualidade por ser uma área com a presença de fontes não seladas, mesmo que em atividades pequenas. Neste caso, a inclusa é necessária para compor as proteções de barreiras estáticas (portas intertravadas) e dinâmicas (gradiente de pressão).

O acesso à sala de radioproteção (AS-1-06) é realizado através da porta PAS-1-10. Destacam-se as diversas janelas fixas (JAF-1-01, JAF-1-02, JAF-1-03, JAF-1-04, JAF-1-05) presentes nesta sala, que permitem a visão dos inspetores de radioproteção a diversos pontos e acessos para pessoal na instalação como o corredor (AS-1-05), o acesso ao e os

pass-throughs do laboratório de controle de qualidade (AS-1-07) e o portal da inclusa que dá acesso aos laboratórios de produção (AC-1-04) assim como o torniquete (PES-1-01) que controla o acesso à Zona II (áreas controladas).

O acesso para pessoal ao salão de manipulação não-crítica se dá pelas portas PAD-1-11, PAD-1-12 e PAD-1-13. O acesso pessoal para as salas de apoio técnico são realizados preferencialmente pelas portas PAS-1-04, PAS-1-03, PAS-1-03; ou também pelas portas PAD-1-08, PAD-1-09 e PAD-1-10, pelas quais pode circular pessoas e materiais frios, que suprirão os processos não-críticos pelos *pass-throughs* PTE-1-07 e PTS-1-07.1

Externamente à instalação, há acesso para pessoal à central de cilindros (Zona IV).

5.3.4.3 Nível 2 ou piso técnico

O acesso para pessoal à Zona II do piso técnico (AC-1-03) é realizada somente através do ELE-02 ou ESC-01. O acesso para pessoal no nível 2 do almoxarifado é realizado apenas pelo ELE-03 ou ESC-03, quando é possível a entrega de materiais pelos *pass-throughs* PTE-2-01 e PTS-2-01.

5.3.5 Monitores de área

As plantas para esta sessão são as figuras 67-69. Para monitorar radiologicamente o ar exaurido para o meio-ambiente e também para que eventuais falhas na contenção radiológica do sistema de ventilação possam ser detectadas, alguns monitores de gases devem ser instalados na chaminé. Estes instrumentos devem ser instalados nos dutos de ventilação para monitorar a presença de qualquer material radioativo de forma a quantificar a concentração e identificar os eventuais radioisótopos presentes no ar exaurido das respectivas instalações e sistemas de exaustão. Estes monitores deverão disparar em qualquer situação de anomalia e suprir dados necessários para rápida tomada de decisão e ação imediata para a contenção radiológica da instalação. Como exemplo estão os monitores de gases, com capacidade para detecção de rejeitos gasosos, como por exemplo o iodo-131. Num caso de emergência em que as rotas de fuga precisem ser utilizadas, esses

detectores desativam o intertravamento das portas. Essa ação está interconectada com o sistema supervisor da instalação.

Para se promover uma instalação radiologicamente segura para o operador e ambiente, deve-se também monitorar algumas áreas em locais selecionados da instalação, com capacidade de detectar eventuais elevações do nível da taxa de dose no ambiente ou contaminações gasosas. Portanto, são apresentadas as plantas de monitores de área para o porão, térreo e piso técnico, identificados como MAR (Monitor de Área de Radiação). Os locais de instalação destes detectores foram selecionados de modo a monitorar a radiação em uma determinada área da instalação de modo a preservar a saúde do operador durante a sua atividade laboral. Ou seja, os locais de instalação dos detectores foram determinados a partir da possível presença de radiação associada à presença de IOE (Indivíduo Operacionalmente Exposto).

Destaca-se o MAR-1-32 instalado na saída dos vestiários primários (AS-1-04). Esse monitor é esperado que tenha leitura nula ou que possa medir a radiação de fundo que será referência para os demais monitores de área.

5.3.6 Fluxo de ar

O projeto de ventilação, associado às barreiras físicas da instalação, deve promover um diferencial de pressão decrescente em direção ao maior potencial de contaminação radiológica. Em outras palavras, o fluxo de ar deve ser da Zona II para a Zona I, da Zona III para a Zona II, da Zona IV para a Zona III. Explicando de uma maneira mais ampla, o fluxo de ar da instalação deve seguir das áreas externas para o interior da instalação, tendo a menor pressão no interior das células de processamento, nas quais o ar é exaurido na direção do sistema de ventilação para o duto de extração do ar das células de processamento e direcionado para a chaminé. Os dutos de exaustão das duas alas quentes devem ser independentes, ambos também direcionados para a chaminé da instalação e com instrumentação específica e apropriada para a detecção e alarme dos níveis de liberações de radioisótopos nos respectivos processos.

As plantas 70-72 mostram os vetores de fluxos de ar no porão, térreo e piso técnico e seguem o gradiente de pressão negativo, apontando para o maior potencial de contaminação radiológica.

5.3.6 Classificação de ar

As figuras 73-75 mostram a classificação de ar. Os requisitos para o controle ambiental variam com cada aplicação e portanto o usuário deve estabelecer quais critérios são importantes por ocasião da especificação de uma sala limpa (ABNT ISO 14644-4 [143]). Os princípios de projeto para uma sala limpa classe D são bem próximos dos requisitos necessários para a construção de laboratórios de produção de radioisótopos e, uma vez que estes laboratórios são dotados de sistema de ventilação, sistema de zoneamento e salas de trocas de vestimenta, todos requisitos de sala classe D. As diferenças são pequenas como, tipo do filtro (do tipo HEPA na norma), priorização de procedimentos de assepsia e agregar proteções pessoais simples (troca de aventais e toucas).

Uma vez que instalações de processamento de radioisótopos são, basicamente, grandes laboratórios equipados com maquinário pesado e processos químicos complexos, diversos tipos de particulado são gerados, por exemplo:

- talhas elétricas, guinchos para içar e transportar containers propagam partículas de poeira e desgaste mecânico;
- o tratamento dos alvos irradiados inclui diversas operações mecânicas que liberam partículas, por exemplo, a operação de corte do “coelho” no caso da obtenção de ¹³¹I Via Seca;
- operações de dissolução de alvos requerem adição de ácidos, evaporações, tratamento de pós, temperaturas elevadas, etc, gerando material particulado;

Tais operações que geram particulados devem ser separadas dos processos subsequentes (por exemplo, carregamento do granel, ajuste das concentrações radioativas, fracionamento, autoclavagem, embalagem) para propiciar a manutenção das condições assépticas durante o processo de obtenção dos radioisótopos e confinamento de partículas possivelmente radioativas.

A separação entre os processos produtivos e as operações técnicas, célula quente convencionais são utilizadas para o processamento dos alvos e célula quente que operam em condições assépticas devem ser utilizadas para operações com filtração terminal. A mesma separação dos processos deve ser utilizada para casos nos quais os materiais radioativos são importados a granel e posteriormente processados para grau farmacêutico de produtos radioativos (como no caso dos radiofármacos). Vale lembrar que na ficha-mestre com as características do material a granel, do fármaco radioativo, e um descritivo dos procedimentos e condições de preparo do produto é necessária como parte do atendimento aos requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Containers de chumbo são utilizados como blindagem durante todo o processo. Recomenda-se evitar a introdução de materiais de chumbo em áreas limpas devido sua alta toxicidade, dificuldade de descontaminação e possível emissão de particulados que contaminariam as áreas limpas. Para tal, sistemas do tipo “*air-lock*” (gradientes de pressão) entre as entradas e saídas da área externa com a área interna devem ser instalados. Desta maneira, apenas frascos entrarão nos ambientes limpos para serem processados.

Toda a instalação deve ser concebida com requisitos de áreas limpas e de boas práticas de fabricação. Materiais impermeáveis e de fácil descontaminação como pisos de manta vinílica, paredes de fórmica (laminados melamínicos) devem ser utilizados.

Como já definido anteriormente, uma sala limpa é um ambiente completamente isolado que controla o número de partículas existentes no ambiente. Essas áreas possuem controle ambiental de fluxo de ar, pressão, temperatura, umidade, iluminação, contaminação microbiana e por particulados. Elas são projetadas e utilizadas para reduzir a introdução, a geração e a retenção de contaminantes em seu interior.

Um exemplo de preocupação para manter a limpeza e estanqueidade das salas é a definição da porta a ser utilizada. Uma porta rápida é ideal para uma sala limpa é importante considerar a estanqueidade que ela proporciona, garantindo que o ar tratado não escape pelas suas extremidades. Também é essencial que ela abra e feche de forma rápida e automática, obtendo-se menor tempo de porta aberta. Com essa forma de operação é possível garantir o funcionamento das barreiras físicas e dinâmicas para a contenção radiológica e também biológica (quando aplicável). A porta deve possuir as laterais e a parte superior arredondada e não pode possuir parafusos aparentes, impedindo depósito de

impurezas. A lona deve ser lisa e sem barra metálica para não acumular sujeira e facilitar a limpeza da sua superfície, conforme exemplo apresentado na figura 76.

Figura 76: Exemplo de sala limpa com manta vinílica, cantos arredondados, paredes revestidas com fórmicas melanínicas e portas rápidas com lonas lisas.



fonte: Rayflex ^[149].

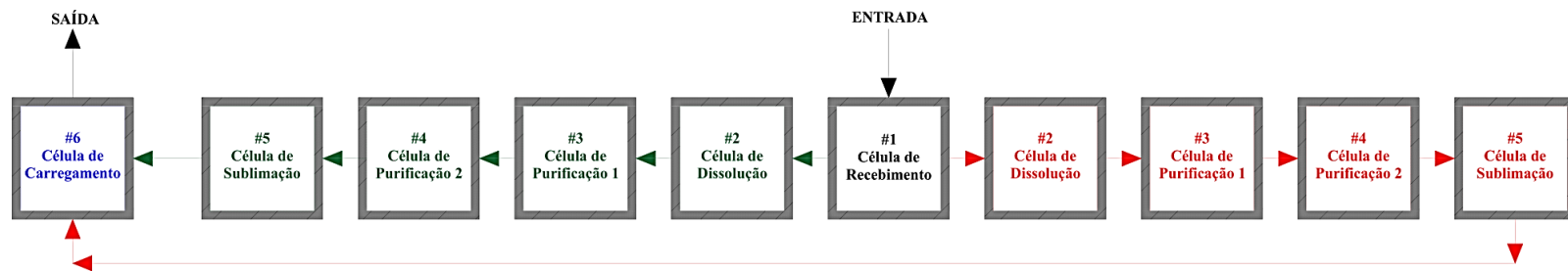
Conforme orientação verificado no TEC-DOC da Agência Internacional de Energia Atômica ^[153] recomenda-se que área produtiva tenha classificação D (ISO 8). Para uma classificação mais conservadora para a instalação proposta, recomenda-se a extensão da classificação do ar em ISO 8 nas zonas I, II e III. A finalidade desta classificação é manter os padrões definidos e parâmetros de processo cada vez mais controlados para se evitar desvios no processo produtivo a fim de se promover uma produção segura, confiável e constante no fornecimento de radioisótopos médicos. As plantas de classificação de área estão nas figuras 55-57.

5.4 Processo e células de produção dos Radioisótopos e sistemas de ventilação

5.4.1 Linha de produção do Molibdênio-99

Na Figura 77 é mostrado um esquema para a disposição das células da linha de processamento e purificação do molibdênio-99. De maneira geral, a linha de molibdênio-99 é composta de 6 células dispostas adjacentes e conectadas por pass-throughs: uma célula de recebimento do alvo irradiado (1), uma célula de dissolução do alvo com dois dissolvedores (2), uma célula para a fase de purificação 1 (3), uma célula para a fase de purificação 2 (4), uma célula para fase de sublimação (5) e uma célula de carregamento da solução no interior de frascos e blindagens (6). Esse trabalho propõe duas linhas de processamento de molibdênio-99 totalizando 10 células de processamento, sendo a célula central a célula de recebimento do alvo (1) e a célula final a célula de carregamento (6), ambas células comuns às duas linhas de processamento do molibdênio-99, conforme esquema apresentado na figura 77.

Figura 77: Esquema da linha de processamento do molibdênio-99.



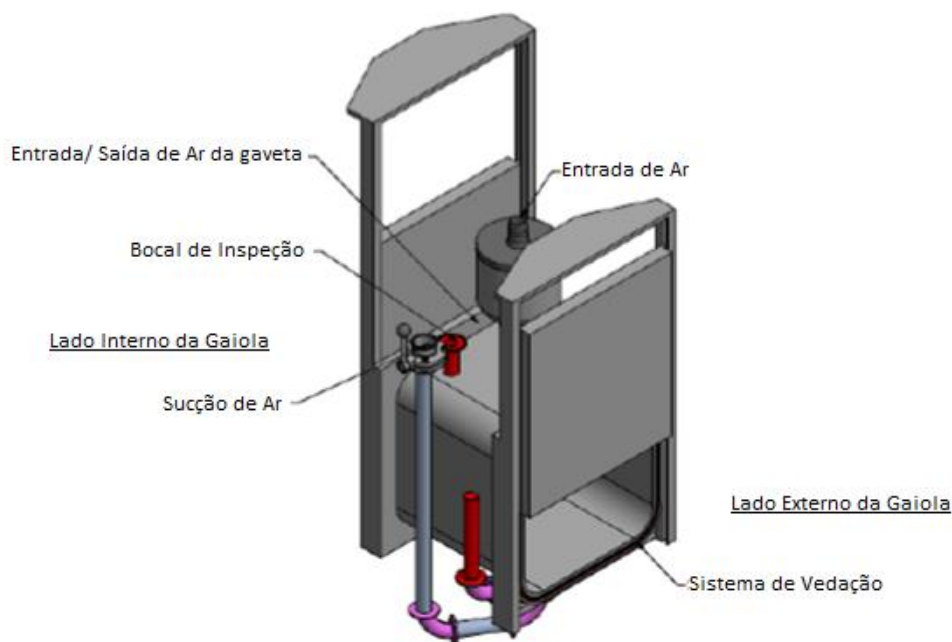
Fonte: Autor da tese.

Como a dissolução do alvo leva 2 horas e o processamento e purificação mais 8 horas, totalizando aproximadamente 10 horas, sugere-se o uso de dois dissolvedores na célula de dissolução, além de uma linha dupla de processamento, conforme indicado na Figura 77. Desta maneira, esta disposição de células torna possível dobrar a capacidade da dissolução.

Devido ao elevado número de células de processamento, adotou-se a padronização com a finalidade de se uniformizar procedimentos de manutenção, filtros e telemanipuladores. De maneira geral, as células de processamento devem possuir minimamente as seguintes especificações técnicas e dimensões aproximadas:

- **Dimensões internas:** comprimento = 2,0 m, largura = 2,0 m, altura = 2,5 m;
- **Material de revestimento da célula quente:** aço inox 304 com espessura de 2 mm (por motivos de assepsia e limpeza em geral)
- **Feedthrough (painel técnico de utilidades):** todas as passagens elétricas e hidráulicas devem ser estanques;
- **Entrada de materiais:** a entrada de materiais deve ser realizada através caixa de passagem (chamadas de *pass-through*, figura 78) que possui duas entradas tipo dupla porta intertravada (*interlocked*) para introdução de material com a célula em operação. O acesso entre as células quentes é assegurado por uma caixa de passagem e equipada com uma porta lateral blindada deslizante ou pivotante. Esta porta é automaticamente aberta e deve ser intertravada para garantir segurança de radioproteção em um ambiente controlado. Deve haver uma bandeja deslizante para ser manualmente (com telemanipuladores) movida de uma célula quente para outra. As portas são blindadas (quando necessário) ou feitas de aço inoxidável e vedadas com gaxetas infláveis de silicone ou com compressão estática, para assegurar a classificação do ar e estanqueidade em ambas as câmaras. A porta blindada e a porta vedada podem ser montadas em um só conjunto.

Figura 78: *Pass-through* em perspectiva.



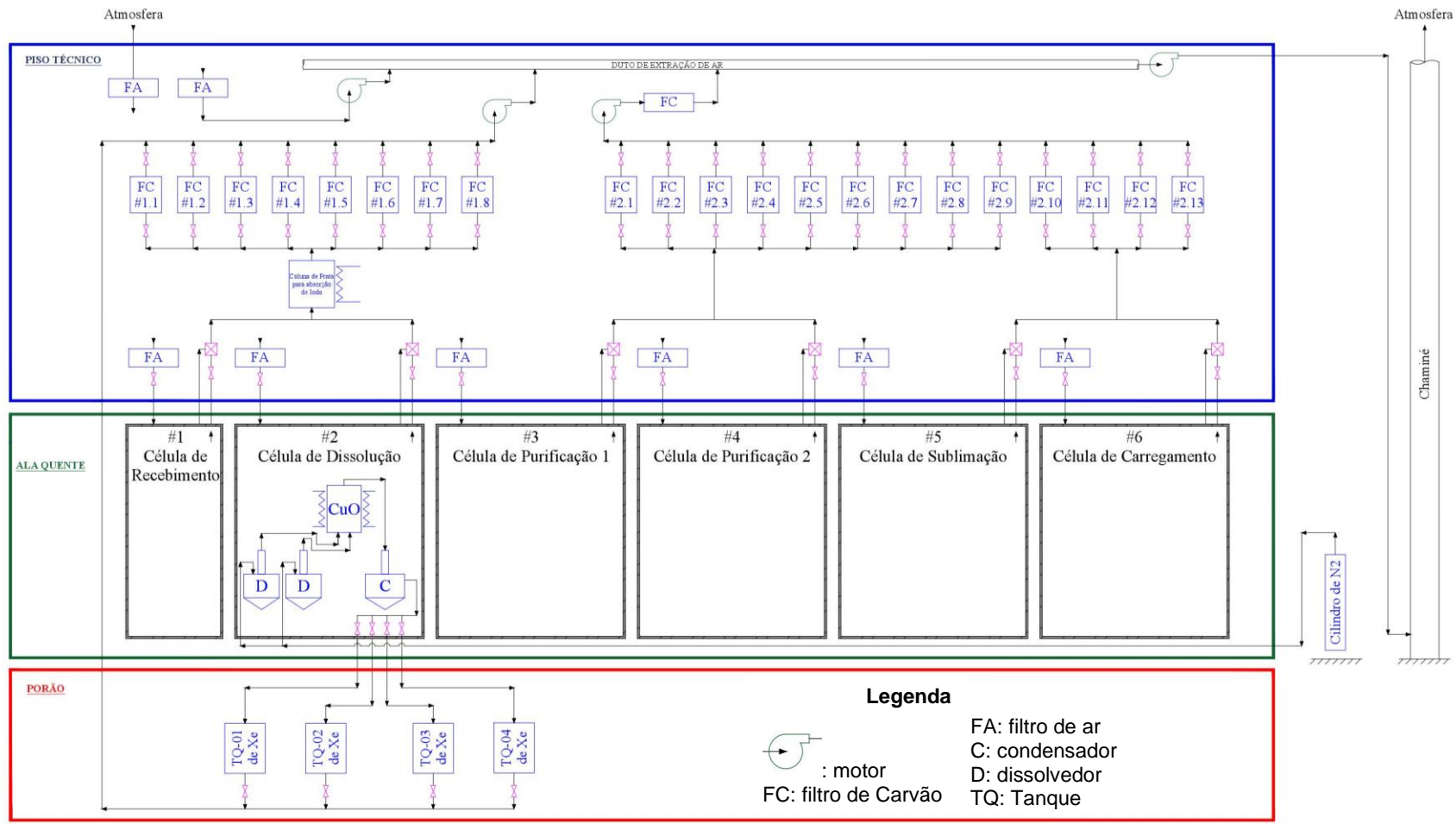
Fonte: Relatórios internos do IPEN, modificada pelo autor da tese.

- **Escotilha traseira para manutenções:** por meio de escotilha traseira, deve ser possível abrir a *célula quente* para introdução/retirada de equipamentos, manutenções e a entrada de um técnico.
- **Telemanipuladores:** um par por célula quente é necessário para a execução das tarefas de manipulações e processamento dos alvos;
- **Introdução dos reagentes:** a célula quente deve possuir dois sistemas pressurizados (geralmente com N₂) para introduzir os reagentes, sendo que um deles é de reserva;
- **Blindagem:** sugere-se que a frente, a traseira, a lateral direita e lateral esquerda sejam construídas com tijolos de chumbo com espessura de 30 cm e as paredes das laterais esquerdas não sejam sobrepostas. Todas as portas para intervenção e/ou introdução de amostras são de chumbo, tipo deslizante horizontal com acionamento manual. O visor é tipo plumbífero com dimensões sugeridas de 80 x 60 cm. Para proteção do visor utiliza-se uma placa de vidro transparente.
- **Panel:** possui um único painel móvel pelo qual se pode:

- controlar a temperatura da placa de aquecimento da coluna de CuO;
- monitorar a temperatura dos dissolvedores e a temperatura da coluna de condensação de água;
- acionar os interruptores das luzes do interior da célula e sala;
- controlar o volume do microfone instalado no interior da célula (utilizado para aumentar a sensibilidade do operador).
- **Painel de sublimação:** fixo em frente a célula, permitindo a monitoração e controle da temperatura de evaporador e do sublimador, o acionamento das luzes da *célula quente* e da sala e o controle da intensidade do microfone instalado no interior da *célula quente*.
- **Talha:** no interior da célula deve ser instalada uma talha com capacidade de 500 kg (componentes em aço inox) acionada pelo telemanipulador.

Na figura 79 são mostrados os principais equipamentos localizados dentro da célula de dissolução (2) e como funciona o sistema de “off gás” recomendado para a linha de molibdênio-99.

Figura 79: Desenho esquemático off gás da linha de processamento de molibdênio-99.



Fonte: Autor da tese.

- **Manuseio no interior da célula:** todas as operações de fechamento de válvulas, conexões de engate rápido, fixação de colunas / equipamentos são realizadas com o auxílio do telemanipuladores que devido a sua grande robustez e precisão dispensam operações automatizadas como acionamentos pneumáticos, simplificando as instalações.
- **Tanques de decaimento:** localizados no porão e ligados diretamente à coluna Levextrel da célula de dissolução, recomenda-se estão 4 tanques de aço inox com volume de 100 L para o armazenamento de Xe. **Entretanto existe espaço para mais.**

5.4.2 Sistema “Off-Gás” para a da linha de produção de ⁹⁹Mo

Célula de Dissolução e Glove Box

Na Figura 79 são mostrados os principais equipamentos da *célula quente* de dissolução e como funciona o sistema de “off-gás” desta célula.

O gás proveniente da dissolução passa por uma coluna de CuO a 400 °C onde o H₂ combina com O₂ formando vapor de água, que é condensado e retido no condensador. Os demais gases são arrastados para o tanque de armazenamento de Xe, que após decaimento é liberado para a atmosfera via chaminé. O volume de cada tanque é de 100 L que são mantidos a uma depressão de -0,5 bar durante o processo [166].

Para a retenção do iodo-131 que vazar dos vasos de pressão para o interior da célula é utilizada uma coluna contendo grânulos de prata aquecida a 200 °C, cujo volume é de 100 L. Para a absorção dos demais gases que possam escapar para o interior da célula é utilizado uma bateria de 8 filtros de carvão, contendo cada um 2 m³ de carvão ativado. Durante o processo somente um filtro é mantido em operação. No caso de saturação deste filtro o gás liberado será detectado por um sensor de radiação localizado no sistema de monitoração da chaminé. Imediatamente o filtro é isolado pelas válvulas localizadas em suas extremidades e outro filtro é colocado em operação [166].

O material das tubulações do sistema de exaustão da célula é de PVC com diâmetro de 200 mm. As válvulas são do tipo esfera, também em PVC. Nas regiões próximas a coluna

de prata, o PVC deve ser substituído por aço inox 304. As colunas que contém o carvão também são construídas em aço inox 304. A pressão mantida no interior das células é negativa com -250 Pa (+/-50Pa), conforme norma ISO 11933 ^[166].

Vale destacar que os exaustores são do tipo centrífugo devido à grande perda de carga provocada pelas colunas de prata e carvão. Por motivos de segurança e continuidade de produção, recomenda-se sempre a instalação de duas unidades de exaustor, sendo um de reserva. Entretanto, deve-se usar ambas as unidades em dias alternados para não incorrer em uso excessivo de apenas uma unidade ou em falhas durante o uso da outra unidade subutilizada. Ao se utilizar ambas as unidades em períodos intercalados, é possível a execução de um programa de manutenção preventivo e uso da segunda unidade durante as manutenções corretivas.

Célula de Purificação e Sublimação

O sistema de células formado pelas células de purificação e sublimação, não possui tanques de armazenamento de gases correspondentes no porão e nem coluna de prata para absorção (vide figura 79).

As os filtros de colunas de carvão ficam localizadas no interior do piso técnico. As células de purificação 1 e purificação 2 possuem quatro filtros de colunas de carvão cada, além de mais uma como reserva para alterar o fluxo do ar durante as manutenções ou troca de filtros (conforme mostrado na Figura 79 nos FC 2.1 a FC 2.9).

A célula de sublimação e carregamento estão conectadas a três filtros de colunas de carvão e mais um de reserva (2.10 a 2.13), que ficam em operação para atender ambas as células simultaneamente.

A pressão no interior das células de purificação 1, purificação 2, sublimação e carregamento é mantida negativa com -250 Pa (+/-50Pa), conforme norma ISO 11933, para que possa manter o ambiente da célula com diferencial de pressão negativo em relação ao ambiente circundante.

A descarga dos gases de todas as células e dos laboratórios de processamento é feita na mesma chaminé, comum a toda a instalação e conforme mostrado na Figura 79.

Tubulações para a linha de produção e purificação do ⁹⁹Mo

Para gases com temperatura acima a 30 °C são utilizados tubos flexíveis em aço inox com diâmetro interno de 19 mm e com engate rápido. Esses tubos são utilizados na:

- tubulação de interligação da saída de gases do dissolvedor com a coluna de óxido de cobre;
- tubulação de interligação da saída da coluna de óxido de cobre com o condensador;
- tubulação de interligação da saída do condensador com o tanque de Xe ^[166].

Para transferência de soluções com temperatura inferior a 30 °C são utilizados tubos de polietileno transparente com diâmetro interno de 10 mm.

Para transferência de soluções entre as células são utilizados tubos de aço inox com diâmetro interno de 2 mm e revestidos com tubo de polietileno transparente de diâmetro interno de 10 mm.

Baseado na experiência do IPEN, estão envolvidos diretamente 06 funcionários na produção do molibdênio-99 com as seguintes funções: 2 operadores nas células de recebimento e dissolução, 1 operador nas células de purificação e sublimação, 1 operador na célula de carregamento, 1 auxiliar para controle de temperatura da água de resfriamento do dissolvedor, 1 auxiliar para ajudar no bombeamento da solução para as células de purificação e sublimação. Deve-se destacar a necessidade de acompanhamento da proteção radiológica para a monitoração do ambiente durante o processamento, principalmente nas transferências de soluções de uma célula para outra.

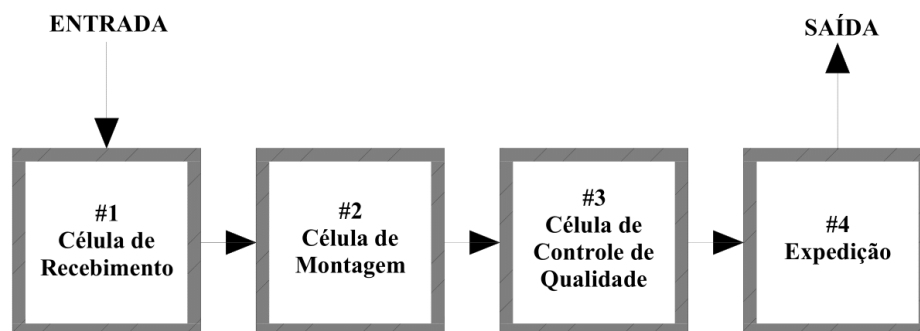
Como apoio para manutenção das células estão disponíveis: dois técnicos em mecânica e oficina mecânica equipada com tornos mecânicos, fresadora, máquina de solda TIG (soldagem a arco elétrico entre um eletrodo não consumível de tungstênio e a peça de fusão com proteção gasosa^[167]), entre outros, dedicados exclusivamente para as células de molibdênio-99.

5.4.3 Linha de produção de Irídio-192

Para a linha de processamento dos “pellets” de ^{192}Ir devem ser utilizadas 4 células quentes, cada uma equipada com um par de telemanipuladores (capazes de abrir as blindagens de transporte) e um visor de vidro plumbífero que permita a visualização adequada da parte interna da célula.

As células utilizadas para o processamento das fontes de ^{192}Ir serão espelhadas com as células utilizadas para o processamento do ^{99}Mo (figura 80).

Figura 80: Sequência das células de processamento das fontes de ^{192}Ir



Fonte: Autor da tese

As 4 células quentes dispostas em linha para a produção das fontes de ^{192}Ir serão: duas células destinadas que receberão o material irradiado do reator e produzirão as fontes (***célula quente de produção 1*** e ***célula quente de produção 2***); uma célula destinada para controle de qualidade e estanqueidade (***célula quente CQ***) e; uma célula para montagem das cápsulas seladas nos porta-fontes (***célula quente de montagem***).

Célula de Recebimento:

Após serem irradiados em um reator, os alvos ^{191}Ir são enviados para a **célula de recebimento** onde as cápsulas são abertas e os lotes são separados. Apenas 1 lote de pellets é retirado da cápsula por vez, torando a operação mais segura devido à alta atividade do material. Esta célula deve ser provida de:

- Dispositivo para abertura da cápsula contendo os lotes de ^{192}Ir ;
- Sistema de iluminação;

Célula de montagem:

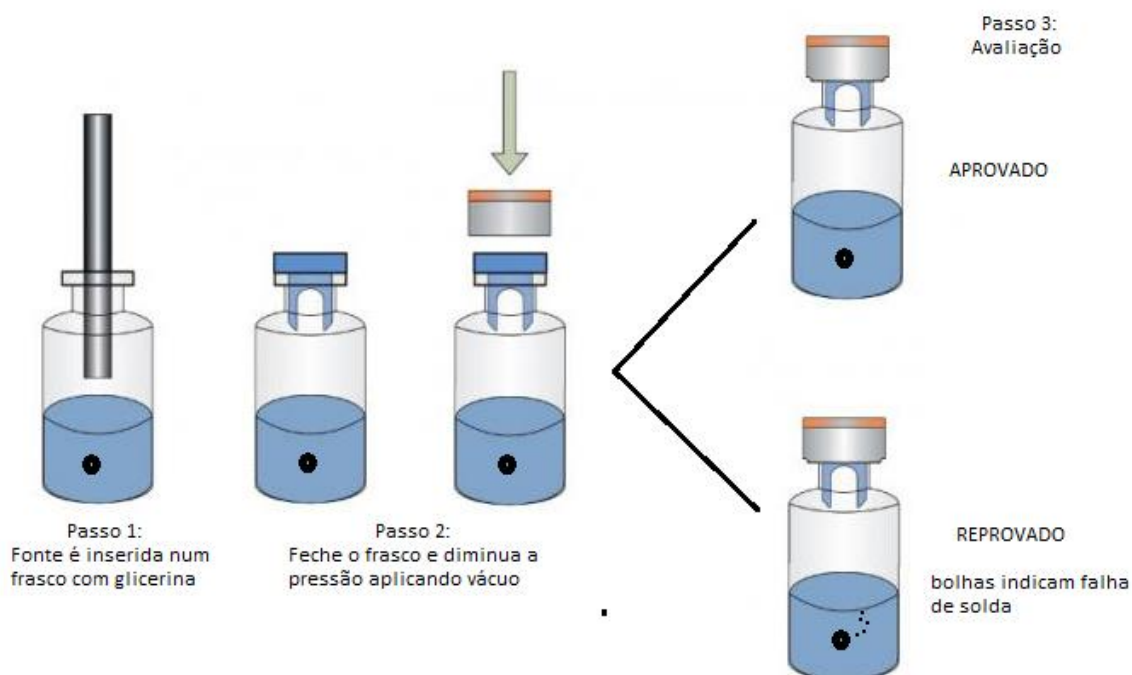
Após serem recebidos e separados na célula de recepção os alvos ^{191}Ir , tampas (*caps*) são soldadas aos pellets para montagem das fontes seladas. Esta célula deve ser provida de:

- Sistema de iluminação;
- Sistemas de vácuo, provido por bomba mecânica, nas duas células quentes de produção, para pinças de manuseio dos discos de ^{192}Ir durante a montagem da fonte radioativa selada;
- Sistema de solda TIG, para selagem das fontes produzidas: linha de gás argônio industrial para soldagem das cápsulas em aço inoxidável AISI 304, pelo processo *TIG (Tungsten Inert Gas)*. Esta linha de gás virá de uma central de gases, localizada na parte externa da instalação de processamento de radioisótopos.

Célula de controle de qualidade

Após a montagem das fontes seladas, as mesmas são transferidas para a célula de controle de qualidade para a realização dos testes de esfregação e imersão (teste normativo efetuado a base de glicerina). Esse teste deve seguir os parâmetros da ISO 9978 [168]. Esse teste utiliza o procedimento apresentado na figura 81. A ideia é que o líquido de imersão rompa a tensão superficial da água pela baixa pressão (15-25 kPa) e aumentando a pressão interna dentro da fonte. Isso permite que bolhas passem caso a fonte apresente falhas de solda.

Figura 81: Procedimento dos testes de Estanqueidade.



Fonte: Autor da Tese.

Esta célula deve conter:

- Sistema de iluminação;
- Sistemas de vácuo, provido por bomba mecânica, nas duas células quentes de produção, para manuseio dos discos de ^{192}Ir durante a montagem da fonte radioativa selada;
- Material Necessário para o teste: equipamento e glicerina;
- Local (cofre de chumbo) para descarte de fontes não aprovadas no teste de estanqueidade.

Célula de expedição:

Após aprovadas nos testes de controle de qualidade, as fontes seladas de irídio-192 são transferidas para as células de expedição para verificação das atividades radioativas,

instalação das novas fontes e expedição em blindagens apropriadas. Esta célula deve conter:

- Sistema de iluminação;
- Câmara de ionização tipo “poço” para aferição da atividade radioativa final;
- Sistemas de vácuo, provido por bomba mecânica, nas duas células quentes de produção, para manuseio dos discos de ^{192}Ir durante a montagem da fonte radioativa selada;

5.4.4 Sistema “Off-Gás” para a da linha de produção de ^{192}Ir

As células utilizadas para o processamento das fontes e ^{192}Ir serão espelhadas com as células utilizadas para o processamento do ^{99}Mo portanto o sistema será o mesmo do apresentado no item 5.4.2.

5.4.5 Linha de produção do Iodo-131

Destaca-se a necessidade de uma linha composta de duas células, sendo uma como reserva ou mesmo para permitir o processamento em paralelo de dois lotes, caso necessário. Ainda se recomenda o uso de duas células pois o risco de contaminação é extremamente elevado dado a propriedade volátil do iodo-131 em meio ácido, podendo acarretar em situação de emergência com um período de “quarentena” para decaimento das contaminações de 80 dias, prazo equivalente ao decaimento de 10 meia-vidas do iodo-131 presente no pó de Telúrio irradiado. A Figura 82 mostra o esquema da linha de processamento do iodo-131 a partir da técnica de destilação via-seca. O aparato para a purificação do iodo-131 a partir do TeO_2 é representado de forma esquemática no interior das células (A), assim como o dispositivo (D) de abertura (corte) do alvo irradiado com TeO_2 em pó no seu interior.

Cada célula de processamento do iodo-131 é composta de uma caixa retangular em aço inox e estanque com uma entrada e uma saída de ar que compõe o sistema off-gás. A câmara em aço inox trabalha em pressão negativa com -250 Pa (+/-50Pa), conforme norma ISO 11933.

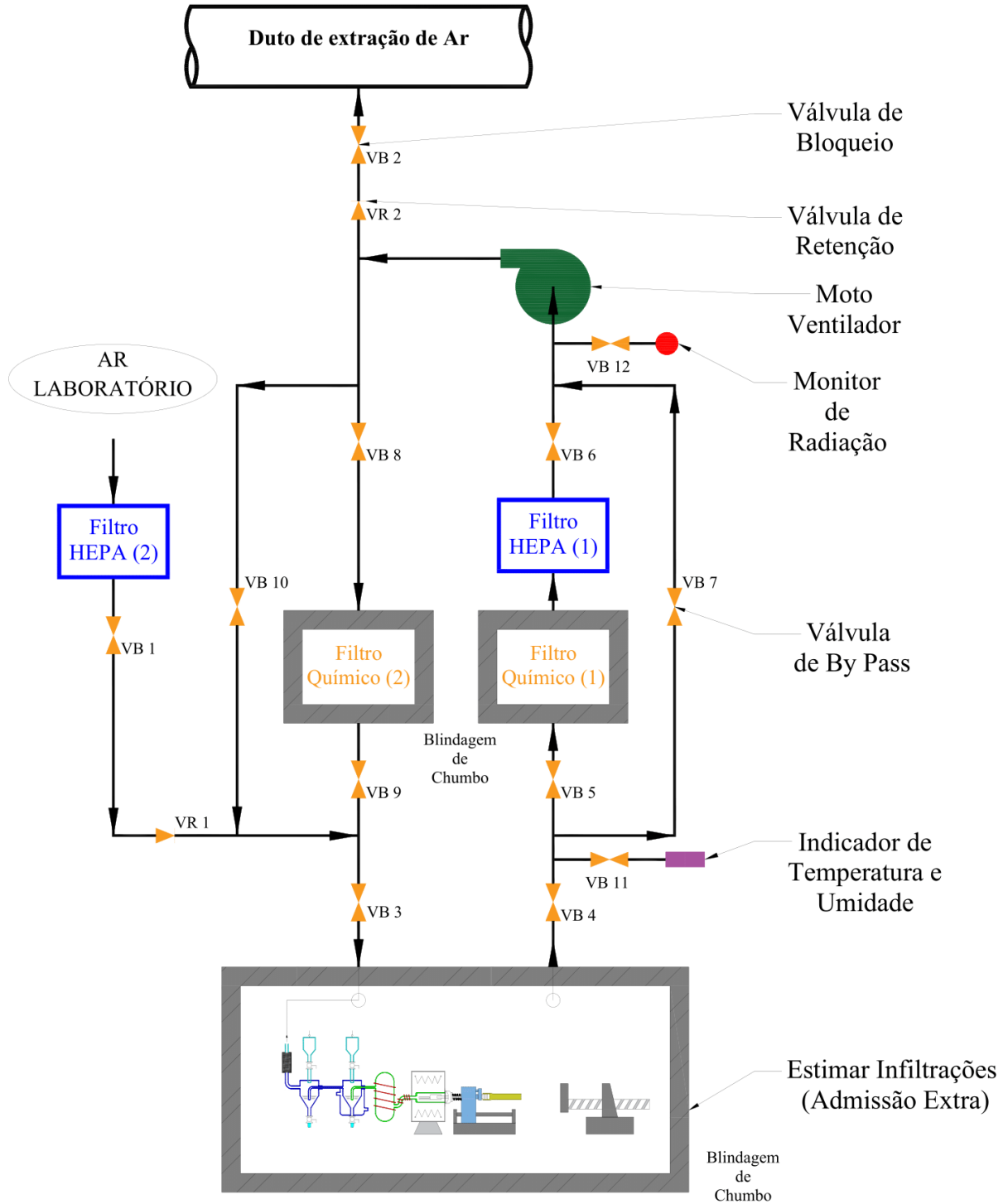
Recomenda-se uma parede de chumbo de espessura mínima de 100 mm. Entretanto, para uma melhor padronização da instalação sugere-se 30 cm e que as paredes das laterais não sejam sobrepostas. Os visores de vidro plumbífero com dimensões 80 mm por 60 mm (iguais às células da linha do molibdênio-99 para padronização) e que possibilitem a ergonomia e visualização do processo a ser realizado internamente, sendo que para a proteção do visor utiliza-se uma placa de vidro transparente. Todas as portas para intervenção e/ou introdução de amostras são de chumbo, tipo deslizante horizontal com acionamento manual.

Os controles de operação estão localizados externamente às células quentes, na mesma sala de onde são realizadas as operações de manipulação. A entrada e saída de material é realizada através de pass-thourghs com sistemas de abertura de portas intertravadas e com diferencial de pressão negativo.

5.4.6 Sistema “off-gás” para a linha de produção do Iodo-131

O sistema off-gás da célula de iodo-131 deve conter sistema de recirculação e filtração de ar para situações anômalas (ou de emergência) na qual torna-se necessário isolar o sistema (célula + ventilação). Vale observar que os riscos de contaminações e extenso período de quarentena caso alguma situação anômala ocorra. A Figura 83 mostra esquematicamente o sistema off-gás para cada célula de iodo-131, que devem operar com sistemas de ventilação independentes. O diferencial de pressão interna da célula em relação à pressão circundante é mantido negativo com -250 Pa (+/-50 Pa), conforme norma ISO 11933 [169].

Figura 83: Figura esquemática do sistema off-gás para separação e purificação do iodo-131 a partir do TeO₂ irradiado. A figura mostra o sistema com recirculação do ar do interior da célula através de um segundo filtro químico (legenda a seguir).



Fonte: Autor da tese

Legenda:

- VB 1 - Válvula de Bloqueio Principal do Sistema (Entrada)
- VB 2 - Válvula de Bloqueio Principal do Sistema (Saída)
- VB 3 - Válvula de Bloqueio da Célula de Iodo (Entrada)
- VB 4 - Válvula de Bloqueio da Célula de Iodo (Saída)
- VB 5 - Válvula de Bloqueio para Manutenção de Equipamento (Filtro HEPA e Químico)
- VB 6 - Válvula de Bloqueio para Manutenção de Equipamento (Filtro HEPA e Químico)
- VB 7 - Válvula de By Pass (Filtro HEPA e Químico)
- VB 8 - Válvula de Bloqueio para Manutenção de Equipamento (Filtro Químico)
- VB 9 - Válvula de Bloqueio para Manutenção de Equipamento (Filtro Químico)
- VB 10 - Válvula de By Pass (Filtro Químico)
- VB 11 - Válvula de Bloqueio para Manutenção de Instrumento (Indicador de Temperatura e Umidade)
- VB 12 - Válvula de Bloqueio para Manutenção de Instrumento (Monitor de Radiação)
- VR 1 - Válvula de Retenção de Entrada no Sistema
- VR 2 - Válvula de Retenção de Saída do Sistema

O sistema de exaustão está equipado para operar em situações normais de operação ou de emergência. A tomada de ar é realizada através de duto que coleta o ar do laboratório e passa pelo filtro HEPA (1), que em seguida é insuflado para dentro da célula de iodo-131 passando pelas válvulas VB1, VR1 e VB3.

Em situação normal de operação, o monitor de radiação instalado à jusante do conjunto filtro químico (2) e filtro HEPA (2) não supera os limites estipulados para alarme. Neste caso encontram-se abertas todas as válvulas com exceção das válvulas de bloqueio VB 7, VB 8 e VB 9 encontram-se fechadas. O iodo-131 presente no ar é adsorvido pelo filtro químico (2), sendo o tempo de adsorção condicionante à temperatura e umidade do ambiente, sendo este o motivo da presença do indicador de temperatura e umidade próximo à válvula VB11, a qual é fechada para reparo ou troca do dispositivo de temperatura e umidade. O mesmo conceito é utilizado para a instalação ou reparo do monitor de radiação com o fechamento da VB 12. Em seguida o ar passa pelo filtro HEPA (1) e a partir do moto ventilador é lançado no duto de extração de ar da instalação. Este duto passa por um conjunto de filtros HEPA e químico presentes no piso técnico e em seguida lança o ar de exaustão para a chaminé, única na instalação.

Em situação de emergência, o monitor de radiação dispara um alarme pois o nível de atividade medido à jusante do conjunto de filtros ultrapassa os limites estipulados. Neste momento deve-se cessar a tomada de ar externo e promover a recirculação do ar internamente através do conjunto de filtro químico (1) até que os limites de atividade atinjam níveis permitidos para a exaustão para o meio-ambiente. Para esta recirculação interna deve-se fechar a válvula VB1, VB 2, VB 5, VB 6 e VB 10. Durante esta recirculação, o conjunto filtro químico (2) e filtro HEPA (2) devem ser preservados e mantendo-se a válvula VB7 aberta e a VB5 e VB 6 fechada para que o ar contaminado realize um “by-pass” no conjunto filtro químico (2) e filtro HEPA (2), preservando-o da saturação durante a situação de emergência. Desta maneira, a recirculação do ar contaminado ocorre apenas no filtro químico (1), onde ocorre a adsorção do iodo-131 até que atinja níveis satisfatórios para liberação ao meio-ambiente pelo duto de extração de ar. As válvulas de retenção (VR) foram adicionadas ao circuito para evitar o retorno do gás no sentido “contra-fluxo”.

6 CONCLUSÃO

O diagnóstico e tratamento de câncer podem ser realizados por diversas vias. Uma das mais utilizadas depende de átomos radioativos. Dentro dos mais utilizados, está o molibdênio-99, irídio-192, e o iodo-131. Para que esses procedimentos sejam realizados, a produção dos radioisótopos deve ser garantida por meios nacionais ou por importação, sendo que este último é totalmente dependente do mercado internacional. A crise do fornecimento do molibdênio-99 mostrou ao Brasil que existe a necessidade de controle da produção desses materiais.

No cenário internacional, os reatores nucleares utilizados na produção de radioisótopos médicos estão antigos e é nítida a urgência na construção novos ou o desenvolvimento de novas tecnologias. Esse investimento é imperativo para que não haja crise de abastecimento após 2023, conforme apontado nos relatórios internacionais. Além disso, fica claro o gargalo mundial nas plantas de processamento de radioisótopos: por mais que se tenha uma capacidade mundial de irradiação de alvos, o fator limitante são as plantas de processamento destes alvos para obtenção e purificação destes radioisótopos com finalidades médicas.

Deve-se considerar ainda o risco no suprimento de radioisótopos médicos quando se apontam questões do verdadeiro custo destes, afinal a produção e o processamento contínuos se baseiam em uma cadeia de suprimentos complicada e envelhecida que combina uma mistura de institutos governamentais e empresas privadas. Uma vez que estes radioisótopos são usados em mais de 40 milhões de procedimentos em medicina nuclear anualmente no mundo e estimados em aproximadamente 1,7 milhões no Brasil, é de suma importância ações governamentais ágeis para a independência do Brasil na produção e processamento de radioisótopos médicos.

Este projeto apresentou uma instalação conceitual para o processamento de tais radioisótopos, inspirada na Radiofarmácia existente no IPEN em São Paulo. Além disso, foram aproveitadas as experiências dos pesquisadores da área, conhecimentos adquiridos em visitas técnicas a outras instalações de mesma finalidade e em congressos e reuniões técnicas. Foram apresentados os seguintes resultados:

- Apresentação arquitetônica da instalação de processamento: essa instalação foi idealizada de dentro para fora, dando enfoque no isolamento das áreas críticas;
- Processo e células de Produção dos radioisótopos Molibdênio-99, Irídio-192 e Iodo-131: a descrição completa dos procedimentos realizados na célula possibilitou a correta estipulação para o espaço necessário. Além disso, evidencia os equipamentos e estruturas que serão necessários;
- Projeto conceitual do sistema de ventilação: esse projeto é crítico, pois impacta a segurança de toda a instalação e, conseqüentemente, o projeto da instalação. A retenção de gases radioativos será total com esse sistema;
- Utilizando a planta base da instalação foram apresentados e descritos: os itens da instalação; a classificação de área radioativa e a localização dos monitores de área; os acessos para manutenção, de pessoal e de material; a planta de fluxo e classificação de ar. Todos que impactaram diretamente a disposição final da instalação e, conseqüentemente, sua segurança.

Esta é uma concepção de relevância nacional, já que qualquer projeto futuro de construção de um reator para produção de radioisótopos médicos necessitará da instalação de processamento. Essa instalação contribuirá para tornar o Brasil independente na obtenção de radioisótopos médicos podendo assim propiciar à população maior acesso à tratamento e diagnóstico de câncer.

Este trabalho propõe uma solução de engenharia que também está em consonância com os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) propostos pela agenda 2030 da Organização das Nações Unidas. Tornar um país autossuficiente na obtenção de radioisótopos médicos promove um maior acesso da população à saúde e reduzir as desigualdades entre os países, cumprindo diretamente o ODS 3 (saúde e bem-estar) e ODS 10 (redução das desigualdades), dentre outros que podem propiciar o desenvolvimento mundial sustentável.

Recomenda-se como trabalhos futuros:

1. Estudo detalhado de segurança (nos termos de *safety* e *security*). Lembrando que os objetivos de um regime de proteção física devem ser:
2. Otimização dos processos produtivos críticos (^{99}Mo , ^{131}I) e também outros não críticos (Lu-177, Cu-64);
3. Quantificação de rejeitos radioativos dos processos críticos;
4. Estudo de ergonomia e blindagens das células de processamento de radioisótopos;
5. Estudo da adsorção de ^{131}I e outros gases nos filtros de carvão ativo mediante a variação de temperatura e umidade relativa do ar;
6. Estudo dos sistemas de infra-estrutura.
7. Documentação exigida pela ANVISA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] AMERICAN CANCER SOCIETY. **Global Cancer Facts & Figures**. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/global.html>. Acesso em: 10 out. , 2019.
- [2] STEWART, B.; WILD, C. **World Cancer Report 2014**. IARC: International Agency for Research on Cancer, 2014.
- [3] PODGORSK, E.B. **Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students**. International Atomic Energy Agency: Viena, 2005.
- [4] WEINBERG, R.A. **The Biology of Cancer**. Taylor & Francis: 2006.
- [5] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Incidência de Câncer no Brasil: Estimativa 2020**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 21 Fev. , 2020.
- [6] GABINETE DE SEGURANÇA INSTITUCIONAL DA PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. **Comitê de Desenvolvimento do Programa Nuclear Brasileiro: Elaborar a proposta de política Nacional de Medicina Nuclear**. Disponível em: <http://www.gsi.gov.br/menu-de-apoio/cdpnb>. Acesso em: 21 nov. , 2018.
- [7] PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. CASA CIVIL. SUBCHEFIA PARA ASSUNTOS JURÍDICOS. **Altera o Decreto de 2 de julho de 2008, que cria o Comitê de Desenvolvimento do Programa Nuclear Brasileiro**. Brasília: Presidência da República, 2017. (Decreto de 22 de Junho de 2017)
- [8] AUBURN UNIVERSITY. **PhD in Building Construction**. Disponível em: <https://cadc.auburn.edu/construction/degrees-programs/phd-in-building-construction/>. Acesso em: 21 Mar. , 2020.
- [9] SMETANIN, E.Y. Production of radioisotopes for medical application in state scientific center of Russian Federation. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 49, 4, n. 2, p. 1998.

- [10] NUTTALL, W.J.; STOREY, P. Technology and policy issues relating to future developments in research and radioisotope production reactors. ***Progress in Nuclear Energy***, v. 77, p. 201-213, 2014.
- [11] SHEU, R.; CHAO, C.; FEYNBERG, O.; LIU, Y.-W. A fuel depletion analysis of the MSRE and three conceptual small molten-salt reactors for Mo-99 production. ***Annals of Nuclear Energy***, v. 71, p. 111-117, 2014.
- [12] LIEM, P.H.; TRAN, H.N.; SEMBIRING, T.M. Design optimization of a new homogeneous reactor for medical radioisotope Mo-99/Tc-99m production. ***Progress in Nuclear Energy***, v. 82, p. 191-196, 2015.
- [13] BRASIL. MINISTÉRIO DA CIÊNCIA; TECNOLOGIA; INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES. ***Plano de Estratégia Nacional 2016***. Ministério da Ciência: Brasília, 2016.
- [14] BRASIL. MINISTÉRIO DA CIÊNCIA; TECNOLOGIA; INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES. ***Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016-2022: Ciência, Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Econômico e Social***. Brasília: Ministério da Ciência, 2016.
- [15] SNEE, R.D. Impact Of Six Sigma On Quality Engineering. ***Quality Engineering***, v. 12, n. 3, p. 2000.
- [16] GOLDRATT, E.M. ***A Meta***. Nobel: Barueri, SP, 2014.
- [17] WANG, C.C.; CHEN, K.S.; WANG, C.H.; CHANG, P.H. Application of 6-sigma design system to developing an improvement model for multi-process multi-characteristic product quality. ***Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture***, v. 225, n. 7, p. 1205-1216, 2011.
- [18] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. ***IAEA-TECDOC-1340 - Manual for reactor produced radioisotopes***. Disponível em: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1340_web.pdf. Acesso em: 21 Nov. , 2018.
- [19] WEINBERG, A.M.; WIGNER, E.P. ***The physical theory of neutron chain reactors***. University of Chicago Press: Chicago, 1958.

[20] ARGONNE NATIONAL LABORATORY - U.S. DEPARTMENT OF ENERGY OFFICE OF SCIENCE. **Reactors Designed by Argonne National Laboratory**. Disponível em: <https://www.ne.anl.gov/About/reactors/early-reactors.shtml>. Acesso em: 10 dez. , 2018.

[21] BELL, G.I.; GLASSTONE, S. **Nuclear reactor theory**. Washington DC, Estados Unidos: US Atomic Energy Commission, 1970.

[22] COWAN, R. Nuclear power reactors: a study in technological lock-in. **The journal of economic history**, v. 50, n. 3, p. 541-567, 1990.

[23] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Reactor Database**. Disponível em: <https://nucleus.iaea.org/Pages/rr-db.aspx>. Acesso em: 21 Nov. , 2018.

[24] INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. **REATOR IEA-R1**. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=729. Acesso em: 15 fev. , 2019.

[25] CENTRO DE DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA NUCLEAR. **Reator Triga IPR-R1**. Disponível em: <http://www.cdtm.br/instalacoes-de-grande-porte/reator-triga-ipr-r1>. Acesso em: 10 dez. , 2019.

[26] INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR. **Reator Argonauta**. Disponível em: <http://www.ien.gov.br/index.php/principais-instalacoes/57-pagina-interna/159-argonata>. Acesso em: 15 fev. , 2019.

[27] INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. **Reator de Pesquisa IPEN-MB/01**. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=723. Acesso em: 15 fev. , 2019.

[28] INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. **Reator Multipropósito Brasileiro**. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=2773. Acesso em: 15 fev. , 2019.

[29] NUCLEAR, C.N.D.E. **Quem Somos**. Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/quem-somos>. Acesso em: Abr. 4, 2020.

[30] KAPLAN, I. **Física nuclear**. Vol. 2. Guanabara Dois: Rio de Janeiro, RJ, 1978.

- [31] LE, D. Radiopharmaceuticals for Therapy. ***Journal of Nuclear Medicine***, v. 25, n. 117, 117, p. 196568, 2017.
- [32] STACEY, W.M. ***Nuclear reactor physics***. John Wiley & Sons: 2018.
- [33] NUCLEAR NETHERLANDS. ***Medical isotopes: Global importance and opportunities for the Netherlands***. Nuclear Netherlands: Holanda, 2017.
- [34] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. ***Therapeutic applications of radiopharmaceuticals***. International Atomic Energy Agency, 1999. (IAEA-TECDOC-1228)
- [35] ARAUJO, B.E. ***A utilização do elemento Tecnécio-99m no diagnóstico de patologias e disfunções dos seres vivos. Cadernos Temáticos Química Nova na Escola, n. 6, julho 2005***. Disponível em: <http://qnesc.sbg.org.br/online/cadernos/06/a08.pdf> Acesso em: 10 dez. , 2015.
- [36] INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS NUCLEARES. MENGATTI, J. ***Plano Diretor 2016, Diretoria de Produtos e Serviços - DPS***. Disponível em: https://intranet.ipen.br/portal_por/conteudo/intranet/documentos/SPD%202016%20ciclo%202017%20%20Apresentacao%20DPS.pdf. Acesso em: 10 ago. , 2017.
- [37] OECD NUCLEAR ENERGY AGENCY (NEA). ***The Supply of Medical Isotopes: An Economic Diagnosis And Possible Solutions***. Disponível em: http://www.oecd-nea.org/ndd/pubs/2019/medical-radioisotope-supply.pdf?utm_source=justpub&utm_medium=email&utm_campaign=justpubmedrad. Acesso em: 06 Dez., 2019.
- [38] BLUMGART, H.L.; YENS, O.C. Studies on the velocity of blood flow: I. The method utilized. ***The Journal of clinical investigation***, v. 4, n. 1, p. 1-13, 1927.
- [39] PATEL, N.P.; MAJUMDAR, B.; VIJIYAN, V.; HOTA, P.K. In-air calibration of an HDR 192Ir brachytherapy source using therapy ion chambers. ***Journal of Cancer Research and Therapeutics***, v. 1, n. 4, p. 213, 2005.
- [40] MOURA, E.; ZEITUNI, C.; SAKURABA, R.; GONÇALVES, V.; CRUZ, J.; JÚNIOR, D.; SOUZA, C.; ROSTELATO, M. Absorbed dose simulations in near-surface regions using high dose rate Iridium-192 sources applied for brachytherapy. ***Radiation Physics and Chemistry***, v. 95, p. 299-301, 2014.

[41] MINTERN, R.; CHASTON, J. Gamma radiography with iridium-192. *Platinum Metals Review*, v. 3, n. 1, p. 12-16, 1959.

[42] CHANKOW, N.; PUNNACHAIYA, S.; WONGLEE, S. Neutron radiography using neutron imaging plate. *Applied Radiation and Isotopes*, v. 68, n. 4-5, p. 662-664, 2010.

[43] BOYD, R. Molybdenum-99: technetium-99m generator. *Radiochimica acta*, v. 30, n. 3, p. 123-145, 1982.

[44] FRMII. RESEARCH NEUTRON SOURCE HEINZ MAIER-LEIBNITZ. TECHNICAL UNIVERSITY OF MUNICH. *Molybdenum-99 / technetium-99m as the most important radioisotope in diagnostics*. Disponível em: <https://www.frm2.tum.de/en/industry-medicine/radioisotope-production/molybdenum-99/>. Acesso em: 08 jan. , 2018.

[45] VAN DER MARCK, S.C.; KONING, A.J.; CHARLTON, K.E. The options for the future production of the medical isotope ⁹⁹Mo. *European Journal Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 37, n. 10, p. 3, 2010.

[46] EFRAIN ARAUJO PERINI; MIKHAIL, S.; TRAN THU, H.; RAHMAT, H.; ALEXIS, M.; MAIDELYS ROSA RODRÍGUEZ, R.; NATHALIA DE OLIVEIRA, S.; YINGLEI, G.; XIANGYU, Q.; CARLOS, A.Z.; VALERIA, N.S. Pre-feasibility Study for Establishing Radioisotope and Radiopharmaceutical Production Facilities in Developing Countries. *Current Radiopharmaceuticals*, v. 12, n. 3, p. 187-200, 2019.

[47] NUCLEAR TECHNOLOGY DEVELOPMENT AND ECONOMICS. *The Supply of Medical Radioisotopes 2019 Medical Isotope Demand and Capacity Projection for the 2019-2024 Period*. Nuclear Energy Agency of the OECD (NEA): 2019. (NEA/SEN/HLGMR-2019-1)

[48] PELOW, M. Medicina Cega. *Revista Scientific American* v. 3, p. 10, 2017.

[49] ANSTO. *Nuclear Medicine Facility*. Disponível em: <http://www.ansto.gov.au/BusinessServices/ANMProject/Nuclearmedicinefacility/index.htm>. Acesso em: 13 Jan. , 2018.

[50] NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Medical isotope production without highly enriched uranium*. National Academies Press: 2009.

[51] WORLD NUCLEAR NEWS. **US-Canadian partnership for isotopes**. Disponível em: <http://www.world-nuclear-news.org/C-US-Canadian-partnership-for-isotopes-2302154.html>. Acesso em: 25 fev. , 2017.

[52] NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, E., AND MEDICINE,. **Molybdenum-99 for medical imaging**. National Academies Press: Washington, DC, 2016.

[53] SILVEIRA, E. **Instrumento de Radiação: Reator Multipropósito Brasileiro deve suprir o país de radiofármacos para diagnóstico e tratamento de doenças**. . Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2014/07/15/instrumento-de-radiacao/>. Acesso em: 12 ago. , 2017.

[54] VAN NOORDEN, R. Radioisotopes: The medical testing crisis. **Nature News**, v. 504, n. 7479, p. 202, 2013.

[55] BARAŃCZYK, R.; TSALAS, S.; DE BEAUREGARD, G.Y.T. European Union's efforts to sustain the supply of ⁹⁹Mo. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 305, n. 1, p. 3-8, 2015.

[56] WELSH, J.; BIGLES, C.I.; VALDERRABANO, A. Future U.S. supply of Mo-99 production through fission based LEU/LEU technology. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 305, n. 1, p. 9-12, 2015.

[57] BEN POUNDS - THE OAK RIDGER. **Coqui RadioPharmaceuticals may come to OR**. Disponível em: <http://www.oakridger.com/news/20170816/coqui-radiopharmaceuticals-may-come-to-or>. Acesso em: 18 jan., 2018.

[58] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **IAEA-TECDOC-1601: Homogeneous Aqueous Solution Nuclear Reactors for the Production of Mo-99 and other Short Lived Radioisotopes**. Disponível em: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1601_web.pdf. Acesso em: 21 Nov. , 2018.

[59] NORTHSTAR. **Introducing NorthStar's Mo-99 Production Process**. Disponível em: <https://www.northstarm.com/products/northstar-solutions-mo-99-production/>. Acesso em: 21 Nov. , 2018.

[60] YOUKER, A.J.; CHEMERISOV, S.D.; KALENSKY, M.; ROTSCH, D.; TKAC, P.; KREBS, J.F.; BYRNES, J.P.; QUIGLEY, K.J.; BROWN, M.A.; GROMOV, R.; JONAH, C.; BAILEY, J.; WESOLOWSKI, K.; ALFORD, K.; VANDEGRIFT, G.F. Argonne Support for

Fission Mo-99 Production In: MO-99 TOPICAL MEETING ON MOLYBDENUM-99 PRODUCTION TECHNOLOGY DEVELOPMENT, 2018 Knoxville, Tn. **Proceedings**.

[61] NIOWAVE INC. **Medical & Industrial Radioisotope Production**. Disponível em: <http://www.niowaveinc.com/index.php/medical-radioisotopes/>. Acesso em: 21 Nov. , 2018.

[62] NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES ENGINEERING AND MEDICINE. **Molybdenum-99 for Medical Imaging**. National Academies Press: Washington (DC), 2016.

[63] PERROTTA, J.; OBADIA, I. The RMB project development status. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RESEARCH REACTORS: SAFE MANAGEMENT AND EFFECTIVE UTILIZATION, 2011, Marrocos. **Proceedings**.

[64] METELLO, L.F. ^{99m}Tc-Technetium Shortage: Old Problems Asking for New Solutions. **Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences**, v. 46, n. 3, p. 256-261, 2015.

[65] OECD NUCLEAR ENERGY AGENCY (NEA). **Joint Declaration on the Security of Supply of Medical Radioisotopes**. Disponível em: <https://www.oecd-nea.org/med-radio/jointdeclaration.html>. Acesso em: 29 Abr., 2020.

[66] OECD NUCLEAR ENERGY AGENCY (NEA). **The Supply of Medical Radioisotopes: Results from the Second Self-assessment of the Global ⁹⁹Mo/^{99m}Tc Supply Chain**. Disponível em: <https://www.oecd-nea.org/cen/docs/2014/sen-hlgmr2014-4.pdf>. Acesso em: 29 Abr., 2020.

[67] ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>. Acesso em: 12 Mai., 2020.

[68] PAGANO GONÇALVES DA SILVA, C. **Produção de iodo-131, em reatores de pesquisa, a partir de telúrio elementar**. 1970. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Universidade de São Paulo, Instituto de Energia Atômica.

[69] RUPP, A.F.; COX, J.A.; BENFORD, F.F. **Radioisotope Production in power reactors**. University of Michigan Library: Michigan, 1965.

[70] BAKKER, C.J. Production and physical properties of radioisotopes. **Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas**, v. 74, n. 3, p. 281-293, 1955.

[71] HERTZ, S.; ROBERTS, A.; EVANS, R.D. Radioactive Iodine as an Indicator in the Study of Thyroid Physiology. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine (encontrado escaneado em <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-38-9915P>)*, v. 38, n. 4, p. 510-513, 1938.

[72] VARMA, V.M.; BEIERWALTES, W.; NOFAL, M.; NISHIYAMA, R.; COPP, J. Treatment of thyroid cancer. *JAMA*, v. 214, n. 1437, p. 1970, 1970.

[73] HAYMART, M.R.; BANERJEE, M.; STEWART, A.K.; KOENIG, R.J.; BIRKMEYER, J.D.; GRIGGS, J.J. Use of radioactive iodine for thyroid cancer. *JAMA*, v. 306, n. 7, p. 721-728, 2011.

[74] SIEGEL, R.; WARD, E.; BRAWLEY, O.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *Cancer Journal for Clinicians*, v. 61, n. 4, p. 212-236, 2011.

[75] KAYANO, D.; KINUYA, S. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine therapy for neuroblastoma: reports so far and future perspective. *The Scientific World Journal*, v. 2015, p. 9, 2015.

[76] DIAS, L.A.P. *Desenvolvimento de um método de produção de ¹³¹I pela técnica de destilação a seco do óxido de telúrio irradiado*. 2001. Dissertação. (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

[77] STOCKLIN, G.; QAIM, S.; ROSCH, F. The impact of radioactivity on medicine. *Radiochimica Acta*, v. 70, n. 71, p. 249-272, 1995.

[78] HAISSINSKY, M.; ADLOFF, J.P. *Radiochemical Survey of the Elements*. Elsevier: 1965.

[79] DIAS, L.A.P.; SANTOS, L.R. *Unidade piloto de obtenção do tricarbonato de amônio e urânio*. 1989. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

[80] BURNETT, J.L.; BOWYER, T.W.; FRIESE, J.I.; METZ, L.A.; WEBER, T.M. *The 7th Workshop on Signatures of Man-Made Isotope Production*. U.S. Department of Energy, 2018. (PNNL-28870)

[81] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **IAEA-TECDOC-1051 - Management of radioactive waste from ^{99}Mo production**. Disponível em: <https://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/5348/Management-of-Radioactive-Waste-from-99MO-Production>. Acesso em: 21 Nov. , 2018.

[82] EMELÉUS, H.J.; SHARPE, A.G. **Advances in inorganic chemistry and radiochemistry**. Academic Press: 1968.

[83] INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. **Gerador IPEN-TEC pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)**. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=35&campo=1555. Acesso em: 24 set. , 2018.

[84] BRAMBILLA, T.P. **Desenvolvimento de métodos para marcação de DMSA pentavalente com ^{99m}Tc e ^{188}Re** . 2009. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

[85] OSSO JR, J.A.; DIAS, C.; BRAMBILLA, T.P.; TEODORO, R.; CATANOSO, M.F.; ZINI, J.; BEZERRA, R.R.; VILLELA, L.A.; CORREIA, J.L.; IVANOV, E. Production of ^{99}Mo at IPEN-CNEN/SP-Brazil. In: MO-99 2013 TOPICAL MEETING ON MOLYBDENUM-99 TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT, 2013, Chicago. **Proceedings**.

[86] CHARLTON, K. **The Supply of Medical Radioisotopes. 2015 Medical Isotope Supply Review: 99 Mo/99m Tc Market Demand and Production Capacity Projection 2015-2020**. Organisation for Economic Co-Operation and Development, 2015.

[87] DEUTSCH, E.; LIBSON, K.; VANDERHEYDEN, J.-L.; KETRING, A.R.; MAXON, H.R. The chemistry of rhenium and technetium as related to the use of isotopes of these elements in therapeutic and diagnostic nuclear medicine. **International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part B. Nuclear Medicine and Biology**, v. 13, n. 4, p. 465-477, 1986.

[88] PERINI, E.A. O Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) e as novas perspectivas para a medicina nuclear. In: XXIX REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL (FESBE), 2017, Campos do Jordão. **Proceedings**.

[89] POZZO, L.; COURA FILHO, G.; OSSO JÚNIOR, J.A.; SQUAIR, P.L. O SUS na medicina nuclear do Brasil: avaliação e comparação dos dados fornecidos pelo Datasus e CNEN. **Radiologia Brasileira**, v. 47, n. 3, p. 7, 2014.

- [90] UNITED NATIONS. **World Population Prospects 2017: Total Population - Both Sexes**. Disponível em: <https://esa.un.org/unpd/wpp/Download/Standard/Population/>. Acesso em: 12 set. , 2018.
- [91] BRASIL. MINISTÉRIO DA CIÊNCIA; TECNOLOGIA; INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES. **Plano Plurianual (2016-2019)**. Ministério da Ciência: Brasília, 2016.
- [92] PODGORSK, E.B. **Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students**. International Atomic Energy Agency,: Viena, 2005.
- [93] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Braquiterapia no Brasil: Análise do Perfil dos Centros de Tratamento**. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Cludia2.pdf>. Acesso em: 12 Set. , 2018.
- [94] ROSTELATO, M.E.C.M. **Preparação de Fontes de Iridio-192 para Uso em Braquiterapia**. 1997. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- [95] DE SOUZA, C.D.; ROSTELATO, M.C.M.; ZEITUINI, C.; MOURA, J.; DE MATTOS, F.R.; DOS SANTOS PELEIAS, F.; DE MOURA, E.S.; FEHER, A.; DA COSTA, O. Brachytherapy Iodine-125 Seeds: New Laboratory Developed in Brazil. **Medical Physics**, v. 40, n. 6, p. 286-286, 2013.
- [96] ROSTELATO, M.E.C.M. **Preparação de Fontes De Iridio-192 para Uso em Braquiterapia** 1997. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- [97] 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. . **Radiologia Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 4, 1992.
- [98] HAMADA, M.M. **Apresentação do Plano Diretor 2016, Centro de Tecnologia das Radiações - CTR, Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares - IPEN, São Paulo**. Disponível em: https://intranet.ipen.br/portal_por/conteudo/intranet/documentos/SPD%202016%20ciclo%202017%20%20Apresentacao%20CTR.pdf. Acesso em: 12 jan. , 2017.
- [99] VARDHAN, P. **Civil Engineering Solutions: An Innovative Guide to Advanced Civil Engineering Concepts**. Notion Press, Inc.: 2016.

[100] WALMER, M.E.; BARON, S. **Manual of structural design and engineering solutions**. Prentice-Hall: 1972.

[101] DISTANCE CONSULTING- FRED NICKOLS. **Solution Engineering: An Introduction: Basic Terms, Concepts and Process**. Disponível em: https://www.nickols.us/se_basics.htm. Acesso em: 01 fev. , 2019.

[102] ALLEN, T.J.; FUSTFELD, A.R. Research laboratory architecture and the structuring of communications. **R&D Management**, v. 5, n. 2, p. 153-164, 1975.

[103] BRACHMAN, R.W.; MOORE, I.D.; ROWE, R.K. The design of a laboratory facility for evaluating the structural response of small-diameter buried pipes. **Canadian Geotechnical Journal**, v. 37, n. 2, p. 281-295, 2000.

[104] NEDLEY, A.L.; WILSON, W.J. A New Laboratory Facility for Measuring Vehicle Parameters Affecting Understeer and Brake Steer. In: SAE INTERNATIONAL: NATIONAL AUTOMOBILE ENGINEERING MEETING, 1972, Estados Unidos. **Proceedings**.

[105] DUNCAN, F.; NOBLE, A.J.; SINCLAIR, D. The Construction and Anticipated Science of SNOLAB. **Annual Review of Nuclear and Particle Science**, v. 60, n. 1, p. 163-180, 2010.

[106] DOS SANTOS AUGUSTO, R.; BUEHLER, L.; LAWSON, Z.; MARZARI, S.; STACHURA, M.; STORA, T.; COLLABORATION, C.-M. CERN-MEDICIS (Medical Isotopes Collected from ISOLDE): A New Facility. **Applied Sciences**, v. 4, n. 2, p. 265, 2014.

[107] BRACCINI, S.; EREDITATO, A.; SCAMPOLI, P.; BREMEN, K.V. The new Bern cyclotron laboratory for radioisotope production and research. In: IPAC2011, 2011, San Sebastián, Espanha. **Proceedings**.

[108] BITENCOURT, R.S. **Proposta de um Modelo Conceitual para o Planejamento de Instalações Industriais Livre de Barreiras**. 2008. Tese (Doutorado em Engenharia, Sistemas de Produção) - Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

[109] COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Licenciamento de Instalações Nucleares**. Rio de Janeiro: CNEN, 2002. (CNEN NE 1.04)

- [110] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **IAEA Safety Standards Safety Assessment for Facilities and Activities**. Disponível em: <https://www.iaea.org/publications/10884/safety-assessment-for-facilities-and-activities>. Acesso em: Abr. 17, 2020.
- [111] DEMIRKESEN, S.; OZORHON, B. Impact of integration management on construction project management performance. **International Journal of Project Management**, v. 35, n. 8, p. 1639-1654, 2017.
- [112] AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada - RDC 63**. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-63-de-6-de-julho-de-2000>. Acesso em: 12 set. , 2018.
- [113] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Cleanrooms and associated controlled environments**. . Suíça: ISO, 2015. (ISO 14644-1)
- [114] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Status and trends in spent fuel reprocessing**. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005. (IAEA-TECDOC-1467)
- [115] NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, E., MEDICINE,. **Molybdenum-99 for Medical Imaging**. National Academies Press: Washington, DC, 2016.
- [116] LEE, S.-K.; BEYER, G.J.; LEE, J.S. Development of Industrial-Scale Fission ⁹⁹Mo Production Process Using Low Enriched Uranium Target. **Nuclear Engineering and Technology**, v. 48, n. 3, 3, p. 613-623, 2016.
- [117] ALILUDIN, Z.; MUTALIB, A.; SUKMANA, A.; KADARISMAN; GUNAWAN, A.H.; VANDEGRIFT, G.F.; WU, D.; SRINIVASAN, B.; SNELGROVE, J. Processing of LEU targets for ⁹⁹Mo production -- Demonstration of a modified Cintichem process. In: INTERNATIONAL MEETING ON REDUCED ENRICHMENT FOR RESEARCH AND TEST REACTORS, 1995, Paris, França. **Proceedings**.
- [118] KOTSCHKOV, Y.; POZDEYEV, V.V.; KRASCHENINNIKOV, A.I.; ZAKHAROV, N.V. Production of fission ⁹⁹Mo with closed uranium cycle at the nuclear reactor WWR-Ts. **Radiokhimiya**, v. 54, p. 2012.
- [119] SAMEH, A.; ACHE, H.J. Production techniques for fission molybdenum-99. **Radiochimya Acta** v. 41, p. 1987.

[120] STANG JR, L.G. **Manual of isotope production processes in use at Brookhaven National Laboratory**. Brookhaven National Laboratory: Upton, New York, 1964.

[121] GENERAL ATOMICS. LLOYD C BROWN. **Methods and apparatus for selective gaseous extraction of molybdenum-99 and other fission product radioisotopes**. EP2580763A2, 2015.

[122] MANG'ERA, K.; OGBOMO, K.; ZRIBA, R.; FITZPATRICK, J.; BROWN, J.; PELLERIN, E.; BARNARD, J.; SAUNDERS, C.; DE JONG, M. Processing and evaluation of linear accelerator-produced ⁹⁹Mo/^{99m}Tc in Canada. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 305, n. 1, p. 79-85, 2015.

[123] STAROVOITOVA, V.N.; TCHELIDZE, L.; WELLS, D.P. Production of medical radioisotopes with linear accelerators. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 85, p. 39-44, 2014.

[124] HARAHSHEH, T.B. **Production of Mo-99/Tc-99m via Photoneutron Reaction using Natural Molybdenum**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Nuclear) - Texas A & M University, Estados Unidos.

[125] MARQUES, R.O.; MANSINI, L.C.; CRISTINI, P.; SPRENGER, F.E. **As Instalações de produção de Mo-99 - KFK (RFA) e IRE (Bélgica)**. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares 1990. (IPEN 290401-0)

[126] DAMASCENO, M.O. **Estudo de rotas de purificação em processos de produção de Mo-99 e I-131 de fissão**. 2019. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

[127] PEREIRA DIAS, L.A. **Desenvolvimento De Um Método De Produção De ¹³¹I Pela Técnica De Destilação A Seco Do Óxido De Telúrio Irradiado**. 2001. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

[128] MONDINE, A.V.; MARQUÊS, R.O. Separacion de Yodo-131 del Molibdenio-99 y Rutênio-193. In: XIII REUNIÃO CIENTÍFICA, 1985, **Proceedings**.

[129] ITAWI, R.K.; JALIL, M. Separation of Iodine-131 with 2-Mercaptobenzothiazole in Chloroform. **Radiochimica acta**, v. 60, n. 2-3, p. 1993.

- [130] IZUMO, M.; TAKAHASHI, A.; KOMAKI, Y. Behavior of Iodine-131 in Dissolution of Irradiated Uranium Dioxide *Journal of Nuclear Science and Technology*, v. 24, n. 11, p. 931-936, 1987.
- [131] HENRY, R. *Chemistry research and chemical techniques based on research reactors*. Viena: International Atomic Energy Agency, 1965. (Technical Reports. Series no 917)
- [132] PAGANO, C. *Produção de radioisótopos no Instituto de Energia Atômica de São Paulo: I-131 e P-32*. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 1962. (IEA-49)
- [133] KAHN, M.; FREEDMAN, A.J.; SHULTZ, C.G. Distillation of Carrier-free Iodine-131 activity. *Nucleonics*, v. 12, n. 7, p. 2, 1954.
- [134] MURTHY, T.S.; NAIR, V.C. A Improved Method for the Production of Iodine-131 from Pile Irradiated Tellurium. *Indian Journal of Chemistry*, v. p. 2, 1967.
- [135] MONTESA, E.F. Production of iodine-131 by the wet distillation of tellurium dioxide. *Philippines Nuclear Journal*, v. 3, n. 1, p. 262-267, 1975.
- [136] HALLABA, E. Modified Method for the Production of Iodine-131 AU - Bonza, Kabonza ka. *Isotopenpraxis Isotopes in Environmental and Health Studies*, v. 11, n. 8, p. 284-287, 1975.
- [137] MAKY, Y.A. Study on the Separation and Distribution of the Chemicals Forms of 131-I Produced from Thermal Neutron Irradiation Tellurium Compounds by Thin Layer Chromatography. *Journal of Radioanalytical Chemistry*, v. 27, n. 1, p. 2, 1975.
- [138] SHÍKATA, E. A New Target Material for the Production of 131-I. *Journal of Nuclear Science Technology*, v. 7, p. 3, 1970.
- [139] AMANO, H. Dry-Distillation of Iodine-131 from Several Tellurium Compounds. *Journal of Nuclear Science and Technology*, v. 10, n. 2, p. 80-88, 1973.
- [140] PRAKONGVONG, P. A Study on the Separation of Iodine from Neutron Irradiated Tellurium Compounds by the Method of Dry Distillation. *Universidade Bangkok Chulalongkorn of Tailand*, v. 1, n. 1, p. 10, 1978.

- [141] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Controle de contaminação em áreas limpas - Terminologia**. Rio de Janeiro: ABNT, 1995. (NBR 13413)
- [142] BRITTO, J.F.B. Artigo Técnico: Projeto Básico de Salas Limpas - Parte 1. **Revista da Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação (SBCC)**, v. 54, p. 14, 2011.
- [143] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Salas limpas e ambientes controlados associados - Parte 4: Projeto, construção e partida**. Rio de Janeiro: ABNT, 2004. (NBR 14644-4)
- [144] KRIPPNER, E. Artigo Técnico: Classificação de salas limpas. **Revista da Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação (SBCC)**, v. 44, p. 3, 2010.
- [145] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Salas limpas e ambientes controlados associados - parte 1: Classificação da limpeza do ar**. Rio de Janeiro: ABNT, 2005. (NBR 14644-1)
- [146] US. FEDERAL STANDARD. **Airborne Particulate Cleanliness Classes in Cleanrooms and Clean Zones**. Illinois: Institute of Environmental Sciences and Technology (IEST), 1992. (FED-STD-209E)
- [147] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Salas limpas e ambientes controlados associados - Parte 2: Especificações para ensaios e monitoramento para comprovar a contínua conformidade com a ABNT NBR ISO 14644-1**. Rio de Janeiro: ABNT, 2006. (NBR 14644-2)
- [148] FDA- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Guidance for Industry - Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice**. Estados Unidos: U.S. Department of Health and Human Services 2004. (FDA-2003-D-0145)
- [149] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Salas limpas e ambientes controlados associados - parte 1: Classificação da limpeza do ar**. Rio de Janeiro: ABNT, 2015. (NBR 14644-1)
- [150] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Salas limpas e ambientes controlados associados - Parte 2: Especificações para ensaios e monitoramento para comprovar a contínua conformidade com a ABNT NBR ISO 14644-1**. Rio de Janeiro: ABNT, 2015. (NBR 14644-2)

[151] EUROPEAN COMMISSION. **EudraLex - The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. V.4. EU Guidelines to good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use. Annex 1. Manufacture of sterile medicinal products.** Disponível em:

http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm. Acesso em: 12 set. , 2016.

[152] AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada - RDC 17.** Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0017_16_04_2010.pdf/b9a8a293-f04c-45d1-ad4c-19e3e8bee9fa. Acesso em: 12 set., 2016.

[153] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **IAEA-TECDOC-1430- Radioisotope handling facilities and automation of radioisotope production.**

Disponível em: <https://www-pub.iaea.org/books/iaeabooks/7122/Radioisotope-Handling-Facilities-and-Automation-of-Radioisotope-Production>. Acesso em: 21 Nov. , 2018.

[154] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Criteria for the design and operation of ventilation systems for nuclear installations other than nuclear reactors.** . Suíça: ISO, 2004. (ISO 17873)

[155] BECHTEL BWXT IDAHO LLC; CADWALLADER, L.C. **Ventilation Systems Operating Experience Review for Fusion Applications.** Estados Unidos: Idaho National Engineering and Environmental Laboratory, 1999. (INEEL/EXT-99-01318)

[156] COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica.** Rio de Janeiro: CNEN, 2014. (CNEN 3.01)

[157] WOODS, D. **The Power Of Mind Mapping.** Disponível em:

<https://www.forbes.com/2009/06/09/mind-mapping-wikis-technology-cio-network-mind-mapping.html#1171999456a2>. Acesso em: 03 fev. , 2020.

[158] FARRAND, P.; HUSSAIN, F.; HENNESSY, E. The efficacy of the `mind map' study technique. **Medical Education**, v. 36, n. 5, p. 426-431, 2002.

[159] KEIDANN, G.L. Utilização de Mapas Mentais na Inclusão Digital. In: II EDUCON SUL, 2013, Ijuí, RS. **Proceedings.**

[160] PARRS WORKPLACE EQUIPMENT. **Folding Steel Platform Trolleys Cap: 150kg**. Disponível em: <https://www.parrs.co.uk/folding-steel-platform-trolleys-cap-150kg-p9772>. Acesso em: 03 Fev., 2020.

[161] CLEANROOM TECHNOLOGY. **Manchester's NGI: mission-critical design**. Disponível em: https://www.cleanroomtechnology.com/news/article_page/Manchesters_NGI_mission-critical_design/112496. Acesso em: 03 Fev., 2020.

[162] REINTECH. **PASS THROUGH VENTILADO - PTV**. Disponível em: <https://reintech.com.br/produto/pass-through-ventilado-ptv>. Acesso em: 03 Fev., 2020.

[163] THERMO SCIENTIFIC. **IPM96 Whole Body Contamination Monitor**. Disponível em: <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/IPM96-24C#/IPM96-24C>. Acesso em: 3 Fev., 2020.

[164] NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US). **Medical Isotope Production without Highly Enriched Uranium**. National Academies Press: Washington (DC), 2009.

[165] UNITED STATES PHARMACOPEIA. **USP 37–NF 32**. Estados Unidos: USP, 2014. (USP 37–NF 32)

[166] SPRENGER, F.E.; MIYASHIRO, L.S.; DIEGUES, J.A. **Relatório 4320: Produção de Mo⁹⁹**. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 1990. (IPEN 4320)

[167] FEHER, A. **Estudo e desenvolvimento de um sistema de soldagem a laser Nd:YAG para produção de sementes de iodo-125 utilizadas em braquiterapia**. 2014. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

[168] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Radiation protection - sealed radioactive sources - leakage test methods**. Suíça: ISO, 1992. (ISO - 9978)

[169] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Components for containment enclosures — Part 1: Glove/bag ports, bungs for glove/bag ports, enclosure rings and interchangeable units**. Suíça: ISO, 1997. (ISO 11933-1)

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.