

# CARACTERIZAÇÃO DE TUBO DE TITÂNIO PARA CONFEÇÃO DE SEMENTES DE IODO-125 UTILIZADAS EM BRAQUITERAPIA

Anselmo Feher, Maria Elisa C. M. Rostelato, Paulo R. Rela and Vladimir Lepki

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN-CNEN/SP  
Av. Lineu Prestes 2.242  
05508-900 Butantã, São Paulo, SP, Brasil

## RESUMO

As sementes de Iodo-125 têm sido amplamente utilizadas como forma de tratamento contra o câncer de próstata. Na confecção destas sementes utiliza-se o titânio no formato de um tubo como revestimento de fonte selada. A utilização do titânio, nesta parte da semente, deve-se à sua resistência à corrosão, leveza e principalmente à sua biocompatibilidade. O objetivo deste trabalho é caracterizar o titânio que será utilizado na confecção das sementes de Iodo-125. Realizaram-se ensaios para quantificar impurezas e análises dimensionais para controle da espessura da parede do tubo. Para quantificar as impurezas foram utilizados os métodos de fluorescência de raios-X e espectrometria por radiação de infravermelho. A análise dimensional foi feita por microscopia.

Keywords: iodine-125 seeds, titanium tube, brachytherapy, titanium for implants

## I. INTRODUÇÃO

A utilização de implantes permanentes de sementes de Iodo-125 como forma de tratamento do câncer de próstata tem aumentado com o lançamento de novos produtos e avanços tecnológicos. Os implantes com sementes oferecem um tipo de terapia menos agressiva que procedimentos cirúrgicos. Uma certa quantidade de semente é implantada no paciente com ajuda de uma agulha fina através da pele até a próstata. Uma grande dose de radiação é liberada apenas na próstata, onde está o tumor, não atingindo órgãos vizinhos saudáveis. Esta técnica de braquiterapia exige uma aplicação que varia entre 80 e 120 sementes[1].

Segundo a norma ISO 2919[2] estas sementes são classificadas como fontes radioativas seladas C53242, isto é, a letra C indica a atividade máxima da fonte e os números 53242, significam a performance do material para temperatura, pressão externa, impacto, vibração e punção, respectivamente.

As sementes são constituídas de um tubo de titânio de  $0,8 \text{ mm} \pm 0,08 \text{ mm}$  de diâmetro externo, e  $4,5 \text{ mm} \pm 0,45 \text{ mm}$  de comprimento. A espessura da parede é de  $0,05 \text{ mm}$ , podendo variar de  $0,025 \text{ mm}$  até  $0,127 \text{ mm}$ . O interior deste tubo de titânio acomoda um fio de prata de  $0,5 \text{ mm} \pm 0,05 \text{ mm}$  de diâmetro e  $3 \text{ mm} \pm 0,3 \text{ mm}$  de comprimento contendo o Iodo-125 adsorvido[3][4].

A definição das dimensões das sementes, estabelecida no projeto, foi baseada em produtos similares existentes no mercado[3][4][5][6][7]. A manutenção das dimensões das sementes e de sua forma cilíndrica é importante para que possam deslizar no interior de

aplicadores tipo agulha hipodérmica (17 “gauge”). “Softwares” de planejamento dos implantes disponíveis no mercado, foram desenvolvidos para este modelo de sementes.

Para confecção destas sementes utiliza-se o titânio por ser um material resistente à corrosão, leve e biocompatível.

Na seleção dos materiais para a confecção das sementes foram utilizadas as normas ABNT NBR ISO 5832-2[8], ASTM F67-77[9] e o guia METALS HANDBOOK[10].

Foram feitos dois ensaios para quantificar impurezas no titânio. Neste trabalho serão analisados os elementos Fe e C. A quantificação das impurezas restantes será efetuada em análises posteriores, pois o presente artigo é apenas uma parte do projeto de sementes de Iodo-125 para braquiterapia.

O primeiro ensaio foi realizado pelo método de espectrometria de fluorescência de raios-X (WDXRF) para determinar o elemento Fe[11][12][13].

A espectrometria por emissão secundária de raios-X (Fluorescência) é um método de análise quantitativo e qualitativo.

No espectrômetro de fluorescência de raios-X, o feixe primário de raios-X incide sobre a amostra e excita os elétrons das camadas internas dos elementos presentes na mesma. Quando estes elétrons retornam ao seu estado normal de energia, emitem radiações características. Uma parte destas radiações passa através de um colimador e ao incidir no cristal analisador sofre difração, obedecendo à lei de Bragg.

A radiação, que é refletida no cristal analisador, é absorvida pelo detector que está posicionado no ângulo  $2\theta$  que é característico para cada elemento. Esta radiação é então transformada em sinais que são registrados numericamente ou graficamente.

Este método de análise possibilita a determinação dos elementos presentes na amostra, entre o Na ( $Z = 11$ ) e o U ( $Z = 92$ ), excetuando os gases nobres. Associada aos procedimentos de separação e/ou pré-concentração, esta técnica permite determinar concentrações de até partículas por bilhão (ppb).

O segundo ensaio foi executado pelo método de espectrometria por radiação de infravermelho com o propósito de quantificar o teor de carbono existente no tubo de titânio[14]. Os experimentos foram realizados em um analisador de carbono com sensibilidade de detecção de até partículas por milhão (ppm). O analisador tem como detector uma célula de infravermelho acoplada a um forno de rádio frequência onde o carbono é extraído na forma de Dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ).

A fonte de infravermelho consiste de um filamento de níquel/cromo que é aquecido resistivamente a  $8500\text{ }^\circ\text{C}$ . O calor gerado na presença de uma atmosfera de oxigênio puro causa a combustão da amostra. Durante a combustão todos os elementos da amostra se oxidam. Os elementos que contém carbono são reduzidos, liberando o carbono, que imediatamente se liga ao oxigênio para formar Monóxido de carbono (CO). O CO é convertido em  $\text{CO}_2$  no aquecedor catalítico. As amostras gasosas são varridas para dentro de um carregador de gases. O carbono é quantificado, no estado de  $\text{CO}_2$ , à medida que o gás flui para dentro da célula de infravermelho.

A análise dimensional foi feita pelo método de microscopia[15].

As amostras do tubo de titânio foram embutidas, lixadas, polidas e observadas em um microscópio metalográfico que está acoplado a um microcomputador com “software” de análise de imagens.

Este programa consegue identificar e separar, na imagem, o material que será medido. Após selecionar a quantidade de medidas o programa cria linhas horizontais no material (Figuras 1 e 2). Estas linhas serão medidas e os valores obtidos irão gerar um relatório que contém o número de medidas, o valor mínimo encontrado, o valor máximo encontrado e um gráfico que mostra a distribuição dos valores medidos.

Os fornecedores dos tubos de titânio serão identificados como A e B.

A finalidade deste trabalho é verificar se os teores de C e de Fe contidos no titânio estão dentro dos limites apresentados nas normas NBR ISO 5832-2[8], ASTM F67-77[9] e ASM Committee on Titanium and Titanium Alloys[10], e se a variação de espessura da parede do tubo está dentro do limite especificado na literatura[3][4].

Estes ensaios, somados a outras análises a serem realizadas posteriormente, indicarão se o material dos fornecedores A e B podem ser utilizados na produção de sementes de Iodo-125.

## II. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

As amostras 1 e 2 consistem de tubos de titânio Grau 2, conforme norma ASTM F67-77, com diâmetro externo de  $0,8\text{ mm} \pm 0,08\text{ mm}$  e espessura de parede de  $0,05\text{ mm} \pm 0,005\text{ mm}$ , adquiridos dos fornecedores A e B, respectivamente. A razão de analisarem-se apenas as amostras 1 e 2 advém do fato de terem sido enviadas gratuitamente pelos fornecedores em pequena quantidade.

Escolheu-se analisar os elementos Fe e C, pela disponibilidade destes métodos de análise no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN.

**Fluorescência de raios-X:** Como a amostra apresentava uma geometria irregular e insuficiente para análise direta, empregou-se o método de filme fino, que é um teste destrutivo. O método baseia-se na solubilização da amostra em ácidos inorgânicos e posterior deposição sobre papel de filtro. Os teores dos analitos são determinados através de curva de calibração que relaciona a intensidade de raios-X com a concentração. O método foi validado através de soluções de referência, marca Merck (standard solution Ti 1000mg/l e Fe 1000 mg/l); o erro do coeficiente de variação percentual é inferior a 0,5%.

Este método foi aplicado em duas amostras de tubo de titânio de diferentes procedências.

As amostras foram analisadas em um equipamento de marca RIGAKU, modelo RIX 3000 / 1996.

**Espectrometria por radiação de infravermelho:** No forno de rádio frequência, as amostras foram fundidas num cadinho de cerâmica com um material fundente. A utilização do fundente é muito importante para a total fusão do material, liberando, desta forma, o carbono total contido na amostra.

O equipamento utilizado para a análise foi um analisador de carbono e enxofre modelo CS400, marca LECO.

**Microscopia:** Para a análise de espessura de parede foram cortados cinco pedaços de cada amostra de tubo e feito o embutimento em resina de cura a frio.

As amostras embutidas foram lixadas, polidas e atacadas com reativos[14]. As especificações destes produtos são:

Lixa d'água até grana 4000

Pasta para polimento de diamante de 3 microns

Reativo mistura HF +  $\text{HNO}_3$  + ÁGUA.

A Proporção da mistura química foi:

2 ml HF; 6 ml  $\text{HNO}_3$  e 50 ml ÁGUA

Para a obtenção dos dados desta análise foi utilizado o programa analisador de imagens 86-1000 OMNIMET.

O equipamento utilizado para este ensaio foi um analisador de imagens Buehler Omnimet Enterprise acoplado a um microscópio óptico de platina invertida, marca Olympus mod. Pme3 – campo claro com interface – câmera ccd b&w Hitachi.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise de espectrometria por fluorescência de raios-X

TABELA 1. Composição de Fe.

Amostra	Fe %	Lim. Max. Fe %
1	0,09±0,05	0,30
2	0,10±0,05	0,30

Análise de espectrometria por radiação de infravermelho

TABELA 2. Composição de C.

Amostra	C %	Lim. Max. C %
1	0,0396	0,10
2	0,1153	0,10

Análise dimensional

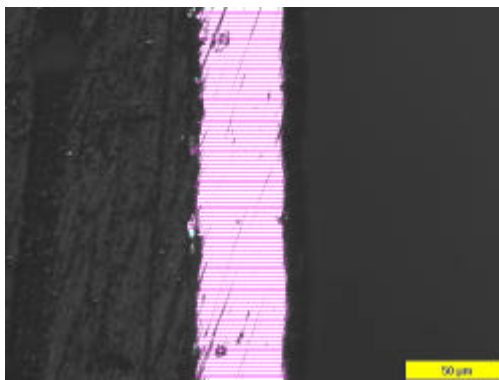


Figura 1. Amostra 1.

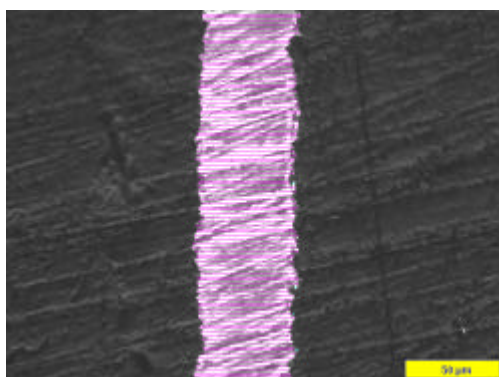


Figura 2. Amostra 2

Linhas horizontais criadas para serem medidas e analisadas pelo software 86-1000 OMNIMET.

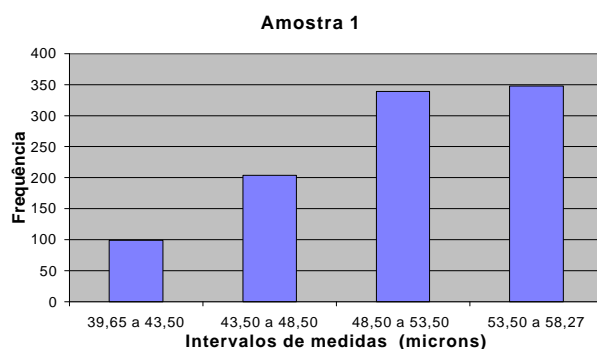


Figura 3. Histograma da variação de espessura de parede

Conforme literatura[3][4], o intervalo ideal para a espessura de parede do tubo de titânio varia de 48,50 à 53,50 microns, sendo aceitáveis os valores entre 25 e 127 microns.

A Figura 3 mostra que a frequência das medidas da amostra 1 se encontra, na maioria, fora do intervalo ideal, porém, dentro do intervalo aceitável.

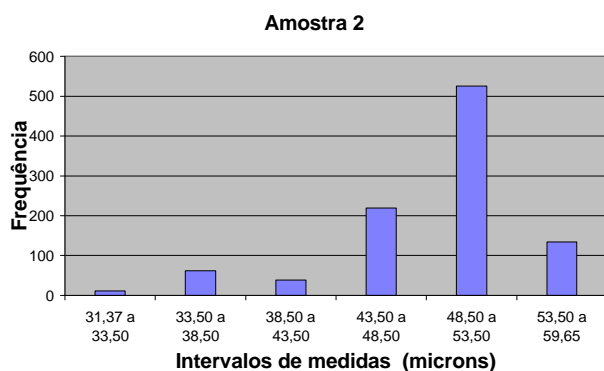


Figura 4. Histograma da variação de espessura de parede

A Figura 4 mostra que a frequência das medidas da amostra 2 se encontra na maioria no intervalo ideal.

### IV. CONCLUSÕES

As porcentagens de Ferro obtidas nas amostras 1 e 2 pela análise de fluorescência de raios-X estão compatíveis com o que determinam as normas NBR ISO 5832-2[8], ASTM F67-77[9] e ASM Committee on Titanium and Titanium Alloys[10], em relação aos limites máximos de composição química.

Para os valores de Carbono, que foram analisados pela técnica de espectrometria por radiação de infravermelho, a amostra 1 está dentro do valor estipulado nas normas[8][9][10], porém, na amostra 2, o Carbono está acima do limite máximo. Isto, provavelmente, se deve ao tratamento de alívio de tensões feito na amostra.

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

Os resultados dos ensaios aprovam a utilização do material fornecido pelo fabricante A. Em relação ao fornecedor B, novas amostras serão solicitadas para que se possa repetir as análises de Fe e C.

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Jose Oscar W. V. Bustillos, Thais Cristina Prado, Vera Lúcia R. Salvador, Marco A. Scapin, Gilberto H. Marcondes pelas análises realizadas.

### REFERÊNCIAS

[1] Gray, J. R., **Prostate Brachytherapy: A New Treatment Option for Prostate Cancer Patients.**, Columbia, Galen Healthcare, 1998.

[2] ISO – International Organization for Standardization, **ISO 2919 Radiation protection – Sealed radioactive sources – General requirements and classification**, 1995.

[3] Russel, John L., **United States Patent**, Capsule for Interstitial Implants, nº 4,784,116, 1988.

[4] Kubiawicz, David O., **United States Patent**, Radioactive Iodine Seed, nº 4,323,055, 1982.

[5] Nycomed Amersham **OncoSeed (Iodine-125)**, Catálogo comercial, 1999.

[6] Mentor **Iodine-125 Seeds** Catálogo comercial, 2000.

[7] Syncor **Iodine-125 Seeds** Catálogo comercial, 2000.

[8] ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas, **NBR ISO 5832-2 Implantes para cirurgia – Materiais metálicos Parte 2: Titânio puro**, Maio 2001.

[9] ASTM – American Society for Testing and Materials, **F 67-77 Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications**, 1977.

[10] ASM Committee on Titanium and Titanium Alloys, **Metals Handbook Ninth Edition**, Properties and Selection: Stainless Steels, Tool materials and Special-Purpose metals, vol 3, p.374 – 375, 1980.

[11] Bertin, E. P., **Principles and Practice of X-Ray Spectrometric Analysis**, p.65-71, 1969.

[12] Grieken, R. E. V., e Markowicz, A. A., **Handbook of X-Ray Spectrometry**, Methods and Techniques, vol 14, p.75-138, 1993.

[13] Salvador, Vera Lucia Ribeiro., **Estudo dos Parâmetros Instrumentais para a Determinação de Ca, Cr, Cu, Fe, Mn, e Ni em UO<sub>2</sub> Nuclearmente puro pela Técnica de Fluorescência de raios-X.**, Dissertação de Mestrado, IPEN, 1982.

[14] Procedimento IPEN-QI-033, **Determinação de Carbono e Enxofre em Aços**, Norma 1843.

[15] Bousfield, Brian **Surface Preparation and Microscopy of Materials**, John Wiley & Sons Ltd, 1992.

[16] Colpaert, Hubertus., **Metalografia dos Produtos Siderúrgicos Comuns**, p.121-156, 1965.

### ABSTRACT

Iodine-125 seeds have been widely applied as an alternative treatment for prostate cancer. Titanium is the material selected as the external part forming a tube, which contains the iodine source. The titanium was chosen as the external container due to its physical and chemical properties such as corrosion resistant, lightness and mainly due to its biocompatibility. The objective of the present paper is to characterize the titanium material to be used in the manufacture of iodine seeds, in special form of sealed source. Some assays to quantify the material impurities and dimensional analyses to control the tube wall thickness were performed. The ray-X fluorescence method was applied for impurities quantification while dimensional analyses were performed by microscopy.