

## **Proposta de uma metodologia de comparação entre processos de fixação do iodo-125 em substrato de prata para confecção de fontes utilizadas em braquiterapia.**

C.D.Souza<sup>1</sup>, C.A.Zeituni<sup>1</sup>, J.A.Moura<sup>1</sup>, E.S.Moura<sup>1</sup>, D.C.Ramos<sup>1</sup>, R.Cardoso<sup>1</sup>,  
H.R.Nagatomi<sup>1</sup>, A.Feher<sup>1</sup>, O.L.Costa<sup>1</sup>, M.E.C.M.Rostelato<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN-CNEN.  
Av. Professor Lineu Prestes 2242  
Cidade Universitária – São Paulo

**Resumo.** O Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares IPEN-CNEN/SP está implementando um laboratório para a produção local de fontes de iodo-125 utilizadas em braquiterapia. Esse trabalho tem como objetivo apresentar uma metodologia de comparação de diferentes métodos de deposição de iodo-125 em substrato de prata com o propósito de eleger a alternativa mais adequada para a produção rotineira de sementes de iodo-125. Três testes serão realizados: no primeiro o fio é tratado com uso de reagentes químicos; reagentes químicos e corrente elétrica são utilizadas no tratamento; o último usa a corrente elétrica como parâmetro de fixação. Os resultados serão feitos pela medida da eficiência da fixação utilizando uma câmara de ionização.

**Palavras-chave:** radioterapia, braquiterapia, sementes de iodo-125, câncer de próstata.

### ***Proposal of a methodology for comparing iodine-125 fixation in a silver substrate at brachytherapy sources production***

**Abstract.** The Institute for Nuclear and Energy Research - IPEN is implementing a laboratory for the local production of Iodine-125 sources used in brachytherapy. This paper aims to present a methodology to compare different deposition methods of Iodine-125 on a silver substrate, with the purpose of electing the most appropriate alternative for the routine production. Three tests will be carried out: the first test will be the treatment of the wire with chemical reagents; the second will examine chemical reagents and electrical current and the last one will observe the electrical current as a setting parameter. The results will be obtained by measuring the efficiency of fixation, using an ionization chamber.

**Keywords:** radiotherapy, brachytherapy, iodine-125 seeds, prostate cancer.

### **1. Introdução**

Os tumores malignos são responsáveis por alta taxa de óbitos em toda a população mundial <sup>(1)</sup>. Estima-se para o ano de 2020, uma média de 15 milhões de novos casos de câncer. O câncer de próstata é o terceiro mais comum entre homens, depois do de pele e pulmão. A doença mata 254 mil homens por ano no mundo <sup>(2)</sup>.

A classe médica, representada por médicos e físicos da área de radioterapia de diversos hospitais, repassou ao IPEN a necessidade de produção das sementes de iodo-125 no Brasil. A estimativa de demanda das sementes de iodo-125 é de 8.000 sementes/mês. A maioria dos fabricantes de sementes estão na Bélgica, Inglaterra e Estados Unidos. Cada processo de manufatura é único e protegido por patentes. A reprodução do método se torna inviável devido aos altos royalties que devem ser pagos.

Por essa razão, a pesquisadora Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato desenvolveu no ano de 2005 sua tese de doutorado "Estudo e Desenvolvimento de uma Nova Metodologia para Confecção de Sementes de iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia" <sup>(3)</sup>. O projeto tinha como objetivo, além de realizar um extenso levantamento bibliográfico, o desenvolvimento de um protótipo que viabilizasse a produção local. Por se tratar de nova tecnologia o país está livre do pagamento de royalties. O domínio tecnológico permitirá que as sementes produzidas localmente tenham menor custo viabilizando o tratamento para mais pessoas. O trabalho contemplou diversas questões que foram abordadas por outros pesquisadores da equipe em diversas publicações. O processo está resumido no item 2.2.

Como apenas uma forma de deposição do iodo-125 foi ensaiada, este trabalho estudará outros

métodos de deposição do iodo-125 no substrato de prata para seleção do melhor método para produção rotineira.

## 2. Material e Métodos

### 2.1 Características do Iodo-125

O iodo-125 é produzido num reator nuclear a partir do xenônio-124. Ele decai por captura eletrônica e conversão interna para o telúrio-125. Fótons de gama de 35keV (6,5%) e raios-X de 27keV e 31keV (93,5%) (média de 29keV), são emitidos. Em virtude da baixa energia média de emissão, seus fótons têm pouco poder de penetração. Sua meia-vida é de 59,43 dias <sup>(3)(4)</sup>.

### 2.2 Apresentação do protótipo do IPEN

O iodo-125 é acondicionado no interior de pequenas sementes cilíndricas constituídas de uma cápsula de titânio de 0,8mm de diâmetro externo, 0,05mm de espessura de parede e 4,5mm de comprimento. Ele é adsorvido num fio de prata de 3mm de comprimento e 0,5 de diâmetro. A prata também é usada como marcador nos exames de imagem. A Figura 1 mostra o desenho esquemático da semente brasileira <sup>(3)(5)</sup>.

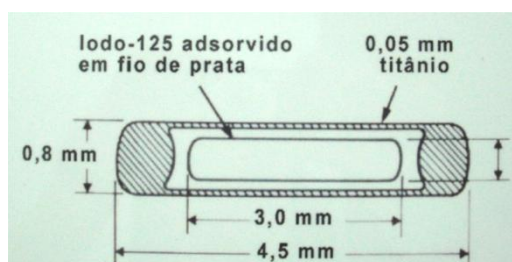


Figura 1: Desenho Esquemático da Semente de iodo-125 <sup>(3)</sup>.

A primeira parte do processo é a adsorção do iodo na prata. Após o núcleo ser submetido a reações químicas, o iodo-125 é fixado no substrato.

O revestimento da semente é feito de titânio. Esse material é usado extensivamente para implantes odontológicos e médicos por ser biocompatível com o corpo humano. Ele é completamente inerte e imune à corrosão por todos líquidos e tecidos do corpo <sup>(6)</sup>. A soldagem, segunda parte do processo, é feita por um laser de estado sólido.

A terceira parte do processo é controle de qualidade que seguem a norma internacional ISO-9978 (the International Organization for Standardization), Radiation protection - Sealed radioactive sources – Leakage test methods de 15 de fevereiro de 1992 <sup>(7)</sup>.

### 2.3 Apresentação da metodologia

Como metodologia deste trabalho será feita uma comparação entre os diferentes métodos de tratamento dos núcleos de prata usados para a confecção da fonte e fixação dos tipos de fixação do iodo-125. Na literatura, encontrou-se textos afirmando a superioridade ora de métodos de eletrodeposição <sup>(8)</sup>, ora métodos de deposição

química <sup>(9)</sup>. Por essa razão, este trabalho comparará quanto à eficiência da fixação diferentes métodos de tratamento/fixação. Também será comparada a eficiência das

### 2.4 Considerações para os ensaios

Alguns pontos devem ser considerados antes da apresentação dos ensaios:

- Serão usados lotes com 15 núcleos.
- A eficiência da fixação será medida por uma câmara de ionização (Marca Capintec, modelo CRC-15R). Primeiramente, será medida a radiação de fundo (BG) juntamente com o vidro de penicilina, que será usado para auxiliar no posicionamento da semente. A semente será posicionada no centro do tubo, que estará no centro da câmara.
- Durante este trabalho, os itens que forem contaminados serão separados e isolados por 4 meses para decaimento.
- Serão utilizados fios de prata cortados com 3mm de comprimento e 0,5mm de diâmetro. Eles serão pesados (Balança micrométrica Mettler modelo CH 8606) para seleção, já que o experimento será realizado para fios de massa semelhante.

### 2.5 Descrição dos testes

Os ensaios foram escolhidos levando em consideração a infra-estrutura encontrada no laboratório e a experiência do grupo de pesquisadores. Serão realizados os seguintes ensaios para cada modalidade:

#### Tratamento com uso de reagentes químicos/corrente elétrica

##### Aplicação da Corrente Elétrica

- Para a aplicação da corrente elétrica, foi desenvolvido um dispositivo de agitação. Ele foi desenhado a fim de que a distribuição da fixação se dê de maneira uniforme pela superfície do núcleo de prata. O tubo central tem as paredes feitas com fio de inox trançado pequeno o suficiente para que nenhum núcleo passe pela trama. Passará somente a solução que envolve o recipiente que acoplará o dispositivo. Cada face tem um eixo de inox ligado a um motor. Uma das faces é rosqueável para acrescentar o lote com os núcleos.
- O dispositivo será preenchido com uma solução contendo: Iodeto de Sódio (NaI) e, em ensaio separado, Iodeto de Potássio (KI). A melhor concentração do sal utilizado será estipulada após ensaios entre 1 e 2 molar;

- O volume adotado será o necessário para preencher o recipiente utilizado para acoplar o dispositivo (cerca de 1 litro);
- Uma placa de inox é ligada no eletrodo negativo e o dispositivo, no eletrodo positivo;
- A corrente elétrica será testada com as variações 0,3 e 1mA;
- O tempo que a corrente será aplicada será estipulado a partir dos seguintes valores: 4 e 8 horas.

#### Fixação

- Após o tratamento, os fios serão lavados e colocados em solução de um sal de iodo (teste com sódio e potássio) e com uma base do composto correspondente (para KI  $\rightarrow$  KOH e para NaI  $\rightarrow$  NaOH).
- O iodo radioativo será acrescentado em ensaios com concentrações 0,5 e 2 mCi;
- O tempo de reação, pela literatura, varia de 18 a 25 horas. O experimento será realizado com ensaios de 17 e 26 horas.

#### **Tratamento com uso de reagentes químicos**

##### Pré-Fixação

- Os núcleos serão inseridos em um béquer com uma solução de um ácido (HCl) e um sal de cloreto (teste com sódio e potássio).

##### Fixação

- O iodo radioativo e uma base, a ser determinada em ensaios realizados com NaOH e KOH, serão acrescentados;
- A base terá volume e concentrações variando entre 0,3 e 0,5 ml e  $10^{-3}$  e  $10^{-5}$  molar. A atividade será escolhida entre as variações de 5 e 20 mCi;
- O tempo de reação, pela literatura, varia de 18 a 25 horas. O experimento será realizado com ensaios de 17 e 26 horas.

#### **Tratamento com uso de corrente elétrica**

##### Pré-Fixação - Aplicação da Corrente Elétrica - Fixação

- os fios já selecionados por peso, serão colocados dentro do dispositivo da **Erro! Fonte de referência não encontrada.** (ligado ao pólo negativo) com uma placa de inox (ligada no pólo negativo);
- O iodo radioativo e uma base utilizada para diluição, a ser determinada entre NaOH e KOH, serão acrescentadas;
- A base terá volume variando entre 0,5 e 1,5ml. A atividade será escolhida entre as variações de 10 e 20 mCi;
- A corrente elétrica será testada com as variações 0,3 e 1mA;

- O tempo que a corrente será aplicada será estipulado a partir dos seguintes valores: 4 e 8 horas.

### **3. Resultados e Conclusões**

O estudo dos compostos e parâmetros necessários para fixação do iodo-125 no substrato de prata tornará possível a escolha do melhor método para ser empregado na produção rotineira. Os resultados serão feitos a partir dos seguintes itens:

- Avaliação dos rendimentos da reação de fixação: O rendimento dos métodos ensaiados será calculado e comparado pelo custo/benefício.
- Medida atividade do iodo-125 no substrato de prata: A atividade final será medida por uma câmara de ionização e comparada para cada processo.
- Análise dos dados e indicação do melhor método: Baseado nos resultados será indicado o melhor método para ser empregado no laboratório.

Os testes propostos com as variações apresentadas são inéditos e certificarão a qualidade do produto brasileiro. Espera-se que a melhor eficiência de fixação seja obtida com os métodos que envolvem corrente elétrica.

### **Referências**

- (1) MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *Incidência de Câncer no Brasil*. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=tabelaestados.asp&UF=BR>> Acesso em: 18 de setembro de 2008.
- (2) *Descoberta célula-tronco associada ao câncer de próstata*. Disponível em <<http://www.oncoguia.com.br/site/interna.php?cat=58&id=1813&menu=2>> Acesso em 3 de novembro de 2009.
- (3) ROSTELATO, M.E.C.M. Estudo e Desenvolvimento de uma nova Metodologia para Confecção de Sementes de Iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. 2006. Dissertação (Doutorado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- (4) KAPLAN, I. Física nuclear. Rio de Janeiro : Guanabara Dois, 1978. Vol. 2.
- (5) ROSTELATO, M.E.C.M.; RELA, P.R.; ZEITUNI, C.A.; FEHER, A.; MANZOLI, J.E.; MOURA, J.A.; MOURA, E.S.; SILVA, C.P.G. Development and production of radioactive sources used for cancer treatment in Brazil. *Nukleonika* 2008, 53(Supplement 2):S99–S103
- (6) FEHER, A. Desenvolvimento de Procedimento Utilizando Processo de Soldagem Plasma para Confecção de Sementes de 125I. 2006. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- (7) INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. Radiation protection – sealed radioactive sources – leakage test methods. (ISO – 9978). 1992.

(8) MANOLKAR, R.B.; SANE, S.U.; PILLAI, K.T; MAJALI, M.A. Comparison of methods for preparation of <sup>125</sup>I brachytherapy source cores for the treatment of eye cancer. Applied Radiation and Isotopes, Vol. 59, pp. 145–150.

(9) ROBERT ROBERTSON. Encapsulated low-energy brachytherapy sources. 08 Aug. 2000. US Pat. n. 6,099,458.

**Contato:**

Física Médica Carla Daruich de Souza

E-mail [cgsouza@ipen.br](mailto:cdsouza@ipen.br)

Dra Maria Elisa Rostelato

E-mail [elisaros@ipen.br](mailto:elisaros@ipen.br)