

MARCELO LINARDI

O IPEN E A INOVAÇÃO TECNOLÓGICA



Passado, presente e futuro

01.6
p

SENAI-SP editora

MARCELO LINARDI é graduado em engenharia química pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), com mestrado em ciências nucleares pelo Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA). Na Alemanha, fez doutorado em engenharia química pela Universidade de Karlsruhe e pós-doutorado pela Universidade de Darmstadt. Pesquisador titular no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP), tem experiência na área de química e engenharia química, com ênfase em energias alternativas, atuando principalmente nos temas: célula a combustível, eletroquímica, eletrocatalise, hidrogênio, etanol e combustível nuclear. Orientou teses de doutorado, dissertações de mestrado, trabalhos de iniciação científica, estágios e pós-doutorado na pós-graduação da USP-IPEN. Atuou no PROH2, Programa Brasileiro de Células a Combustível e Hidrogênio do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação. Atualmente, responde pelo cargo de Diretor de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino do IPEN.

O IPEN E A INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

Passado, presente e futuro





SENAI-SP editora

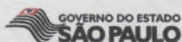
005.591.6

L735ip

Final - março 2017

Conselho Editorial

Paulo Skaf (Presidente)
Walter Vicioni Gonçalves
Débora Cypriano Botelho
Ricardo Figueiredo Terra
Roberto Monteiro Spada
Neusa Mariani



Ministério da Ciência,
Tecnologia e Inovação



Editor chefe

Rodrigo de Faria e Silva

© Marcelo Linardi e Coautores, 2016

Produção editorial

Letícia Mendes de Souza

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Edição

Gabriella Plantulli
Mario Santin Fruguele

O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro / organizado por Marcelo Linardi. -- São Paulo: SENAI-SP editora, 2016. 168 p.: il. -- (Inovação e tecnologia) --

Preparação

Luciana Lima

978-85-8393-556-8

Revisão

Débora Donadel

Bibliografia

Produção gráfica

Aline Valli
Camila Catto
Valquíria Palma

Vários autores

1. Instituto de pesquisas energéticas e nucleares (IPEN). 2. Inovações tecnológicas. I. Linardi, Marcelo II. Título.

CDD: 303.483

Projeto gráfico e diagramação

Negrito Produção Editorial

Índices para catálogo sistemático:

1. Instituto de pesquisas energéticas e nucleares : IPEN
2. Inovações tecnológicas

Bibliotecária responsável: Josilma Gonçalves Amato CRB 8/8122

SENAI-SP EDITORA

Avenida Paulista, 1.313, 4º andar
01311-923, São Paulo - SP
Tel. 11 3146-7308
editora@sesisenaisp.org.br
www.senaispeditora.com.br



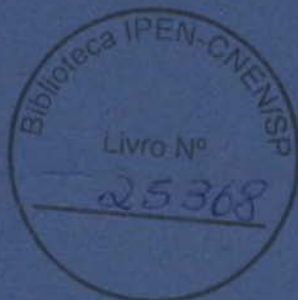
www.twosides.org.br

Este livro foi composto em Utopia e Avenir, e impresso pela Nywgraf em papel offset 90g/m², em julho de 2016.

O IPEN E A INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

Passado, presente e futuro

MARCELO LINARDI



Coautores

Ademar B. Lugão
Adonis Saliba Silva
Ana Maria Gordon
Ana Paula Freire
Anderson Zanardi de Freitas
Barbara Pacci Mazzilli
Carlos Roberto Jorge Soares
Chieko Yamagata
Claudio Rodrigues
Dolores Ribeiro R. Lazar
Edvaldo Roberto Paiva da Fonseca
Eliezer de Moura Cardoso
Elita Fontenele Urano de Carvalho
Emília S. M. Seo

Fabio Coral Fonseca
Fernando de Castro Junqueira
Francisco José Correa Braga
Frederico Antonio Genezini
Ismar Pinto Alves
Jair Mengatti
José Augusto Perrotta
José Carlos Bressiani
Júlio Takehiro Marumo
Lalgudi V. Ramanathan
Letícia Lucente Campos Rodrigues
Leslie de Molnary
Linda V. E. Caldas
Lorena Pozzo

Margarida Mizue Hamada
Mery P. Zamudio Igami
Michelangelo Durazzo
Nelson Batista de Lima
Niklaus Ursus Wetter
Nilson Dias Vieira Junior
Sonia Regina H. de M. Castanho
Ulysses Dutra Bitelli
Valter Ussui
Vanderlei S. Bergamaschi
Walter Kenji Yoshito
Wilson Aparecido Parejo Calvo

SENAI-SP editora

Apresentação

Em 2016, o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) completa sessenta anos. Desde sua fundação, as ações do instituto foram voltadas à inovação, o que permitiu que suas pesquisas fossem decisivas para o desenvolvimento científico e tecnológico do Brasil.

Inovador já em sua fundação, o IPEN foi criado por um grupo de pesquisadores da Universidade de São Paulo que lançou, no escopo do programa Átomos para a Paz, a proposta de construção de um reator de pesquisas. A proposta foi aprovada e, com o apoio da USP e do CNPq, responsáveis pela doação do terreno e pela concessão de financiamento respectivamente, o Instituto de Energia Atômica, atual IPEN, começou a ser construído. O reator tornou-se operacional em pouco mais de um ano, tendo sido inaugurado pelo então presidente da República, Juscelino Kubitschek, e pelo governador do Estado de São Paulo, Jânio Quadros.

Logo em seguida, o instituto iniciava, com pioneirismo, a produção e a distribuição de radiofármacos e criava, dessa forma, a medicina nuclear no país. Atualmente, o instituto produz e distribui aproximadamente quarenta tipos diferentes de radiofármacos para diagnose e terapia, que são utilizados anualmente em cerca de 2 milhões de atendimentos médicos, em mais de 430 clínicas e hospitais.

O enriquecimento de urânio realizado no IPEN, contando com a colaboração do Centro Tecnológico da Marinha em sua fase final, foi anunciado pelo presidente José Sarney, em 1987, e é hoje um produto comercial e estratégico que coloca o Brasil em um seleto grupo de países detentores dessa tecnologia no mundo.

Pioneiro na área, o IPEN possui hoje função de destaque na condução do projeto para a construção do Reator Multipropósito Brasileiro, que dará autonomia ao país na produção de alguns radioisótopos, hoje importados, necessários à produção de radiofármacos essenciais.

O IPEN, que tem a inovação em seu DNA, foi também o responsável por criar, em conjunto com outras entidades, a maior Incubadora de Base Tecnológica do Brasil, situada em seu campus, com elevados índices de sucesso.

Com as recentes modificações da legislação referentes à inovação, o IPEN pode contribuir ainda mais significativamente em todas as diversas áreas de atuação da instituição, que vão desde inovações em materiais, nanotecnologia, energias renováveis, lasers, biotecnologia, aplicações das radiações, até, claro, engenharia nuclear, reatores e radiofarmácia.

Este livro foi concebido com o intuito de apresentar as principais inovações realizadas pelo IPEN ao longo de seus sessenta anos de existência e de elencar novas propostas para um futuro próximo. Não foi uma tarefa simples. Entretanto, com a colaboração de diversos filhos da casa, que guardam com carinho essa memória, Marcelo Linardi conseguiu cumprir o desafio com grande competência.

Finalizando, gostaria de agradecer a colaboração do SENAI/SP, nosso parceiro em muitas atividades, pelo apoio neste projeto.

JOSÉ CARLOS BRESSIANI
Superintendente do IPEN

Índice

Resumo

Breve histórico institucional 15

A inovação tecnológica 19

O núcleo de inovação tecnológica do IPEN (NIT) 22

A incubadora de empresas tecnológicas IPEN/USP 24

Passado e presente

A energia nuclear 29

Inovações no ciclo do combustível nuclear 31

Inovações em reatores nucleares de pesquisa e de potência 43

Inovações em serviços de engenharia nuclear 50

A medicina nuclear 52

Inovações na produção de radioisótopos e radiofármacos 53

Gerador estéril de ^{99m}Tc 58

Metrologia das radiações, radiometria ambiental e rejeitos radioativos 61

Tecnologia das radiações 64

Tecnologia das radiações e de radioisótopos na sociedade 64

Tecnologia das radiações a serviço da saúde 71

Áreas correlatas 77

Inovações em biotecnologia 77

Inovações em tecnologia de lasers 86

Inovações em células a combustível e hidrogênio 91

Inovações em materiais I 94


<i>Inovações em materiais II</i>	95
<i>Inovações em materiais III</i>	96
<i>Inovações em materiais IV</i>	99
Produção atual de radiofármacos	100
Futuro	
Atividades a caminho da inovação tecnológica	107
Reator Multipropósito Brasileiro (RMB)	154
Considerações finais	159
Referências bibliográficas	165
Lista de empresas e instituições	167

Resumo

A

B

C

 Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma instituição de pesquisa, desenvolvimento, ensino, produção e serviços nas áreas nuclear, energética e correlatas. Os recursos orçamentários para custeio e investimento das atividades do IPEN são repassados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Além dos recursos advindos da CNEN, o IPEN capta recursos junto a fundações de apoio à pesquisa, agências de fomento, nacionais e internacionais, e parcerias com empresas e instituições públicas e privadas.

Atualmente, o IPEN desempenha suas atividades produzindo conhecimentos científicos, desenvolvendo tecnologia, gerando produtos e serviços e formando pessoas nas áreas das aplicações da energia nuclear na indústria, saúde e agricultura, radiofarmácia, radioquímica, física nuclear, biotecnologia, lasers, tecnologia química e meio ambiente, ciência e tecnologia de materiais, combustíveis nucleares, engenharia de reatores nucleares e sistemas energéticos, radioproteção, rejeitos radioativos, metrologia nuclear e radiológica, células a combustível, hidrogênio e gestão de C&T&I.

A reconhecida e destacada atuação do IPEN, da pesquisa à prestação de serviços para a sociedade, é de valor econômico, social e estratégico para a cidade, para o Estado de São Paulo e para o Brasil, e vai ao encontro da sua missão:

"NOSSE COMPROMISSO É COM A MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA DA POPULAÇÃO BRASILEIRA, PRODUZINDO CONHECIMENTOS CIENTÍFICOS, DESENVOLVENDO TECNOLOGIAS, GERANDO PRODUTOS E SERVIÇOS E FORMANDO RECURSOS HUMANOS NAS ÁREAS NUCLEAR E CORRELATAS."

Breve histórico institucional

O Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares (IPEN) foi fundado em agosto de 1956 numa parceria entre a Universidade de São Paulo (USP) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que envolvia a instalação, em São Paulo, de um reator nuclear de pesquisas. Inicialmente foi nomeado como Instituto de Energia Atômica (IEA), com a missão de realizar pesquisas na área nuclear. O reator nuclear, IEA R1, inaugurado em 1958, foi o primeiro reator nuclear a operar no hemisfério Sul, fruto do Programa Átomos para a Paz, proposto na ONU, em 1953, pelo então presidente norte-americano Dwight David Eisenhower.

O IPEN é, atualmente, uma autarquia estadual vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico, Ciência e Tecnologia do Estado de São Paulo (SDECT), associada à Universidade de São Paulo (USP) na sua finalidade de ensino e, desde novembro de 1982, gerido técnica, administrativa e financeiramente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Por sua vez, a CNEN está vinculada ao Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) do governo federal. O IPEN, localizado no campus da USP, ocupa uma área de cerca de 500 mil m², sendo que seus laboratórios e instalações totalizam 102 mil m² de área construída.

Academicamente, o IPEN está vinculado à USP no ensino. O programa de pós-graduação do IPEN possui nota 6 da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), portanto, excelência, e está credenciado para mestrado e doutorado, além de conter um programa próprio de pós-doutorado. O Programa de Tecnologia Nuclear IPEN/USP recebeu, desde a sua criação em 1976, conceito A pela avalia-



1 Vista aérea da região do reator do Instituto de Energia Atômica à época da construção. Crédito: Zoli, cedida pelo piloto Cintra Gordinho.

ção Capes, o mais alto da classificação. Em 2003, a Capes mudou os critérios de avaliação e, desde então, ele tem sido considerado um programa de excelência, com nota 6. Essa avaliação tem sido mantida ao longo dos seus 39 anos. O programa já outorgou, até 2014, 2.354 títulos: 1.581 mestrados e 773 doutorados. Em 2005, foi regulamentado o programa de pós-doutorado, para incentivar a vinda de profissionais que pudessem contribuir com as pesquisas desenvolvidas no IPEN.

A instituição também foi responsável pelo mestrado profissional Lasers em Odontologia, em parceria com a Faculdade de Odontologia da USP. No período de vigência, de 1999 a 2012, foram outorgados 164 mestrados. Esse programa foi considerado como modelo pela Capes, em sua categoria. O IPEN possui também um programa de iniciação científica para alunos de graduação, com o objetivo de estimular os jovens a entrarem na carreira de investigação científica. O instituto oferece, desde o ano 2000, disciplinas optativas para estudantes de graduação da USP, sendo que 33 disciplinas foram credenciadas pela universidade. Até 2014, mais de mil estudantes cursaram as disciplinas.

Em 2015, o instituto conta com aproximadamente 800 funcionários, dos quais 250 pesquisadores doutores. Dentre estes, cerca de 120 estão credenciados a orientar alunos de pós-graduação em diversos níveis. A produção científica pode ser sumarizada em média, por ano, em 250 artigos científicos em revistas internacionais arbitradas, e na formação de 50 doutores e 80 mestres. A geração de patentes varia muito ao longo dos anos, mas vem crescendo desde a década de 2000.

A instituição é um polo gerador de ideias, inserida na comunidade USP, cogestora de uma incubadora de empresas de base tecnológica e cercada de toda gama de indústrias, de portes diversos, na região metropolitana, ou seja, congrega vários elementos para um solo fértil de geração de inovação tecnológica. Desde a sua criação, foi a grande responsável pelo desenvolvimento da energia nuclear no Brasil, realizando pesquisas, tecnologias, produtos e serviços que contribuíram para o desenvolvimento social e econômico do país. O IPEN é também referência nacional no setor de produção de materiais radioativos para

a medicina nuclear e nascedouro de grandes projetos nacionais, como o do ciclo do combustível nuclear e, em parceria com a Marinha Brasileira, do submarino de propulsão nuclear. Atualmente, participa do projeto do Reator Multipropósito Brasileiro (RMB), da CNEN.

A partir da década de 1990, outras áreas de interesse de C&T&I nacionais, além da nuclear, foram incorporadas ao portfólio de P&D do IPEN, entre elas: materiais, lasers, biotecnologia, energias renováveis e meio ambiente. A atuação sempre teve como foco as demandas atuais de C&T&I nacionais e do mercado, que se juntam àquelas que se mantiveram nas áreas da ciência, tecnologia e aplicações nucleares e radiofarmácia. Assim, o instituto, dispondo de um quadro de pesquisadores especializados, tornou-se também referência nacional naquelas áreas correlatas à atividade nuclear, destacando a atuação em áreas como: materiais avançados, nanotecnologia, meio ambiente, lasers e aplicações, biotecnologia, células a combustível e hidrogênio, aplicações diversas das radiações, entre outras.

Os resultados efetivos dessa história são identificados nas várias áreas do conhecimento com repercussões importantes na melhoria de qualidade de vida da sociedade brasileira e no desenvolvimento econômico do país. São resultados com reflexos também na agenda da inovação do Brasil pelo seu desdobramento para a melhoria da competitividade e atendimento das empresas brasileiras em vários setores da economia.

A inovação tecnológica

Atualmente a C&T&I tem reconhecido um novo ciclo de atuação, no qual as universidades e os institutos de pesquisas assumem uma postura empreendedora perante a sociedade. Este comportamento tem sido fortemente fomentado pela realidade globalizada na qual eles estão inseridos, pois, conforme relatado por Sonia A. G. Oliveira, no contexto globalizado, a Ciência, Tecnologia e a Inovação ocupam posição central na competitividade entre os países, o que refletirá no desenvolvimento econômico, social e político. Essa postura se reflete na maior interação entre os Institutos de Ciência e Tecnologia (ICTs) e o meio produtivo, vista como uma estratégia fundamental para a inovação, uma vez que, conforme Ademir Antônio Ferreira, a tecnologia baseia-se cada vez mais na ciência e na pesquisa científica aplicada. Esse caráter inovador pode ser entendido como sendo um dos focos dos ICTs neste século: a formação de profissionais que tenham uma visão do processo de inovação e que compreendam como o conhecimento científico deve contribuir para que as empresas possam utilizar e promover o desenvolvimento tecnológico no país, revertendo em benefício para a sociedade.

Define-se inovação tecnológica como conhecimento sendo incorporado em produtos, processos ou metodologias, que tornam a sociedade mais viável, ao se difundirem no mercado comercial. É interessante notar que o conhecimento pode gerar mudanças que são absorvidas pela população e pelo mercado. Se uma ideia não for absorvida pelo mercado, ela não se concretizou como inovação tecnológica. Ela é, então, fruto da transformação do conhecimento em bens e serviços úteis às pessoas e organizações e está na primeira linha da

2 Produção de radiofármaco no IPEN, pioneira no Brasil. Crédito: Marcello Vitorino.



agenda de desenvolvimento de qualquer sociedade moderna. Entretanto esse caminho não é fácil. A chamada “Escala Decimal da Inovação”, proposta por Sergio Perussi, Vanderlei Bagnato e Wilma Barriounuevo, prediz: necessita-se de um milhão de ideias para, de fato, ter-se um produto no mercado, carregado de inovação tecnológica. Se, por outro lado, considera-se a geração de valor monetário, a escala inverte-se totalmente. O produto que chegou ao mercado vale um milhão de unidades monetárias, e, a ideia que o gerou, apenas uma unidade. Portanto, são necessárias muitas ideias e, principalmente, muita atividade empreendedora para colocar alguma inovação no mercado.

Existe, também, um ator no processo de criação de inovações que é o pesquisador (ou docente) empreendedor, que ainda é praticamente desconhecido da sociedade brasileira, mas muito conhecido em muitos ICTs de sucesso no exterior. Ele não é um pesquisador que deixou de trabalhar no ICT em atividades de P&D para montar uma empresa, mas sim alguém que busca realizar seu trabalho sabendo que os resul-

tados podem ser absorvidos pelo mercado. Nesse caso, é o pesquisador contribuindo para o sucesso de empresas extensivas em conhecimento.

Uma empresa com produtos e serviços intensivos em conhecimento não se mantém atualizada sem o apoio de uma infraestrutura de P&D. Assim, no contexto da inovação tecnológica, os papéis das universidades e dos institutos de pesquisas são de fundamental importância como alternativa à verticalização de laboratórios de P&D nas empresas. É nesse ambiente de geração de ideias derivadas de pesquisas exitosas que nasce todo o processo da inovação. O ambiente acadêmico, para ser mais relevante para o desenvolvimento econômico de um país, deve buscar uma atuação que privilegie o empreendedorismo inovador, seja na formação de seus profissionais, seja na definição de suas linhas de P&D.

É certo que empresas também podem desempenhar esse papel. Entretanto, o ambiente de ciência e tecnologia dos ICTs é mais bem preparado e equipado para desenvolver essa tarefa, inclusive em parceria com as empresas. Esse fato ressalta a importância da parceria ICT/empresa. Os países industrializados sabem bem disso. As parcerias, em diversos níveis entre o setor privado e ICTs, são estratégicas para o mercado e, conseqüentemente, para o desenvolvimento econômico de um país, e o Brasil despertou muito recentemente para essa realidade de incentivar o estreitamento dessas relações. Entretanto, as disposições legais para tais parcerias ainda não estão completamente definidas e operacionais.

Segundo Brito Cruz, os desafios atuais da Ciência e Tecnologia brasileiras seriam o incremento de três impactos - social, econômico e intelectual - com os quais a inovação tecnológica pode, claramente, contribuir, por meio de atendimento a políticas públicas na área social e criação de empresas intensivas em conhecimento, gerando, assim, empregos e riquezas. O trabalho em conjunto de pesquisadores de ICTs e de empresas pode resultar não só em mais colaboração entre esses grupos e instituições, como também na ampliação da disposição no mercado de produtos e serviços de maior valor agregado.

No IPEN, tanto o Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT), como o Escritório de Gestão de Projetos (EGP) são as divisões responsáveis pela gestão da inovação tecnológica na instituição.

Os objetivos do Programa de Inovação Tecnológica da instituição são a obtenção de resultados científicos e/ou tecnológicos com impactos socioeconômicos, via implantação de produtos e serviços intensivos em conhecimento, envolvendo equipes de pesquisadores, de várias de suas unidades de P&D; pré-seleção de projetos exitosos candidatos às incubadoras, em especial à Incubadora de Empresas de Base Tecnológica IPEN/USP; ampliação, disseminação e visibilidade da produção científica e tecnológica e, conseqüentemente, contribuição para a geração de riquezas e empregos de qualidade.

O NÚCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DO IPEN (NIT)

Atualmente, o NIT do IPEN é responsável pelas seguintes atribuições:

- acompanhar e controlar os contratos, acordos e convênios envolvendo a inovação e a pesquisa científica e tecnológica do respectivo ICT;
- programar, aprimorar e zelar pela manutenção da política institucional de estímulo à proteção das criações, licenciamento, inovação e outras formas de transferência de tecnologia;
- avaliar e classificar os resultados decorrentes de atividades e projetos de pesquisa para o atendimento das disposições da Lei de Inovação federal, da Lei de Inovação Estadual do respectivo ICT;
- avaliar a solicitação de inventor independente para adoção de invenção na forma da Lei 10.973 de 2/12/2004;
- opinar pela conveniência da proteção e das respectivas ações de promoção das criações desenvolvidas no ICT; opinar quanto à conveniência de divulgação das criações desenvolvidas no respectivo ICT, passíveis de proteção intelectual, de acordo com a Política de Propriedade Intelectual;

- acompanhar o processamento dos pedidos e a manutenção dos títulos de propriedade intelectual do respectivo ICT;
- opinar e tomar as providências cabíveis para a celebração de contratos, acordos e convênios envolvendo a inovação e a pesquisa científica e tecnológica, que incluam cláusulas de propriedade intelectual e de sigilo;
- identificar e incentivar, no ambiente produtivo, oportunidades de realização de transferência de tecnologia e de projetos de inovação que poderão ser executados em conjunto com o ICT;
- apoiar a negociação e opinar sobre a participação na cotitularidade de criação intelectual, bem como providenciar a elaboração do acordo de titularidade;
- divulgar amplamente os resultados obtidos com os projetos de inovação desenvolvidos no âmbito do ICT, resguardando o dever de sigilo previsto em contratos ou convênios firmados;
- elaborar e divulgar os editais de que tratam os Art. 6º e 7º do Decreto nº 5.563, de 11 de outubro de 2005, nos casos de contratos de exclusividade, bem como diligenciar os processos para contratação, sem exclusividade, para os fins dispostos na Lei 10.973, de 2 de dezembro de 2004 e no Decreto nº 5.563, de 11 de outubro de 2005, com atenção especial ao § 6º, *in fine*, de seu art. 7º;
- apreciar e emitir parecer sobre os pedidos de cessão de direitos sobre criação, solicitados nos termos do Art. 12 do Decreto nº 5.563/05;
- programar o Sistema da Qualidade no âmbito de seu setor.

A incubadora de empresas tecnológicas IPEN/USP

A Incubadora de Empresas de Base Tecnológica de São Paulo, instalada fisicamente no IPEN, foi criada em 1996, com a denominação de Centro Incubador de Empresas. O processo iniciou-se a partir do protocolo de cooperação técnica celebrado entre a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento Econômico, atual Secretaria de Desenvolvimento Econômico, Ciência, Tecnologia e Inovação do governo do Estado de São Paulo, a USP, o Sebrae-SP, o IPT e o IPEN/CNEN (Processo SCTDE nº 722/96). Atualmente a USP e o IPEN constituem o Conselho de Direção Estratégica da Incubadora, responsável pela orientação e supervisão de suas atividades. Sua gestão executiva e operacional é realizada pelo Centro de Inovação, Empreendedorismo e Tecnologia – Cietec, na forma do acordo de gestão firmado entre as partes.

A incubadora possui objetivos específicos para contribuir na agenda do empreendedorismo inovador no país, incentivando e apoiando a criação e fortalecimento de empresas, em especial de micro e pequenas, nascentes (*startups*). Essas empresas são intensivas em conhecimento e os indicadores de desempenho da incubadora, nesses seus mais de dezessete anos de existência, identificam resultados que a colocam entre as mais relevantes incubadoras no Brasil e no exterior.

Até o final de 2014, das 1059 propostas recebidas pelo Cietec para ingresso na incubadora, 496 empresas foram selecionadas, 109 permanecem incubadas, 255 desistiram ou foram excluídas e 132 foram graduadas (concluíram o processo de incubação). Esses são números que mostram a relevância da incubadora como *habitat* para a inovação e o empreendedorismo, e para a qualidade dos processos de seleção

de empresas para incubação, e de apoio e acompanhamento dos seus negócios, enquanto empresas incubadas.

O edital para ingresso de candidatos à incubadora permanece aberto o ano todo. As propostas são recebidas em fluxo contínuo e avaliadas em até trinta dias após a data do seu recebimento. Para o ingresso na incubadora, tem prioridade propostas originárias ou recomendadas pelo IPEN e pela USP.

São disponibilizadas na incubadora as seguintes modalidades de incubação:

- pré-incubação - para projetos em fase inicial de desenvolvimento;
- incubação - para empresas nascentes com projetos e modelos de negócio definidos;
- pós-incubação - para empresas em fase de operação/produção experimental, preferencialmente graduadas de incubadoras.

As propostas selecionadas para ingresso na incubadora, em uma das modalidades de incubação, são submetidas à deliberação do Conselho de Direção Estratégica.

A infraestrutura física e operacional, além do apoio e suporte direcionados à capacitação das empresas para superação dos gargalos de natureza tecnológica e mercadológica, identificados nas suas propostas e modelos de negócio, inclui cessão para uso exclusivo de espaços/módulos para instalação e desenvolvimento de seus projetos; orientação nas áreas de captação de recursos financeiros, inclusive das agências de fomento, de comercialização; marketing; administração empresarial e propriedade intelectual. Inclui, ainda, orientação para parcerias com laboratórios e grupos de pesquisa de universidades e ICTs em especial do IPEN e USP, e para a participação em eventos e reuniões tecnológicas e empresariais.



Passado e presente

A energia nuclear

Os benefícios da energia nuclear na sociedade civil são enormes e nem sempre bem conhecidos. Os desenvolvimentos nessa área no IPEN são fundamentais para a soberania nacional, incluindo a geração núcleo-elétrica e a produção de radiofármacos. No Brasil, quando se pensa em produtos, técnicas, metodologias, inspeções e serviços tecnológicos na área nuclear, pode-se afirmar que o IPEN é uma referência. A cada dia, novas técnicas nucleares são desenvolvidas nos diversos campos da atividade humana, possibilitando inovações a serviço da sociedade, com a execução de tarefas impossíveis de serem realizadas pelos meios convencionais. A medicina, a pesquisa e inovação, a indústria geral e farmacêutica e a agricultura são as grandes áreas mais beneficiadas. Além disso, novas frentes de atuação compreendem preservação de acervos museológicos, técnicas de inspeção não invasivas de diversos tipos e a área de meio ambiente.

A geração núcleo-elétrica é conduzida nos chamados reatores nucleares de potência, como Angra I e Angra II, no Brasil. Os isótopos radioativos, ou radioisótopos, devido a sua propriedade de emitir radiações, têm vários usos. As radiações podem atravessar a matéria ou serem absorvidas por ela, possibilitando múltiplas aplicações. Mesmo em quantidades cuja massa não pode ser determinada pelos métodos químicos, a radiação emitida pode ser detectada. Pela absorção de energia das radiações, células ou pequenos organismos nocivos podem ser destruídos, desde que usada adequadamente. A propriedade de penetração das radiações pode atuar na identificação de materiais em determinado local de difícil acesso.



3 Plano geral da Central Nuclear Almirante Álvaro Alberto (Usinas Angra I e Angra II). Crédito: Divulgação Eletrobras/ Eletronuclear.

Observa-se que os raios X não são energia nuclear, mas sim energia atômica. Toda energia nuclear é atômica, pois o núcleo pertence ao átomo, mas nem toda energia atômica é nuclear. As energias das reações químicas também são atômicas. Algumas definições úteis são listadas a seguir, demonstrando a ampla gama de aplicações da energia nuclear e das radiações na sociedade (produtos, técnicas e serviços).

- Traçadores radioativos: radioisótopos que, usados em mínimas quantidades, podem ser acompanhados por detectores de radiação.
- Medicina nuclear: é a área da medicina que utiliza os radioisótopos, tanto em diagnóstico como em terapias.
- Radiofármacos: são os fármacos que conduzem os radioisótopos até os órgãos e sistemas do corpo humano.

- Radioterapia: corresponde ao tratamento que utiliza fontes de radiação. O corpo, ou parte dele, não fica radioativo. A fonte de radiação é deslocada para a melhor posição e, após o uso, é recolhida para blindagens ou simplesmente desligada.
- Irradiação de alimentos e acervos: é a irradiação utilizada para a conservação de produtos agrícolas e acervos museológicos.
- Braquiterapia: é a técnica que utiliza a radioterapia, entretanto, com a introdução de fios e/ou sementes irradiados em regiões específicas do corpo. Ela emite alta dose de irradiação localizada, sem prejudicar tecidos periféricos e sem contaminar o paciente.
- Aplicação de radiação na preservação do meio ambiente: é possível acompanhar, com o uso de traçadores radioativos, o metabolismo de plantas. Estas podem ser, então, radiografadas. Insetos também podem ser monitorados, visando à eliminação de pragas. Neste caso, um predador é usado e acompanhado, evitando-se inseticidas nocivos. Outra forma seria esterilizar insetos machos, por radiação gama, evitando a reprodução da espécie nociva. Ainda importante seria a determinação de agrotóxicos em alimentos, solos, atmosfera e águas.
- Gamagrafia: impressão de radiação gama em filme fotográfico, de modo a realizar inspeções não invasivas diversas na indústria.
- Esterilização com radiação: muito usada na indústria, com fontes radioativas, para esterilizar seringas, luvas cirúrgicas etc., onde essas temperaturas danificariam os materiais.
- Técnica de carbono-14: muito utilizada para datação arqueológica.

INOVAÇÕES NO CICLO DO COMBUSTÍVEL NUCLEAR

Os desenvolvimentos de combustível nuclear no Brasil tiveram seu início no IPEN e são fundamentais para o desenvolvimento nacional. Além da industrialização desses desenvolvimentos, caracterizando a inovação tecnológica, tem-se a produção de elementos combustíveis para os dois reatores de pesquisa do IPEN, que, caso não fossem pro-

4 Elemento combustível fabricado no IPEN: inovação nos anos 1980. Crédito: Acervo IPEN.



duzidos aqui, representariam custos elevadíssimos de importação para o país, ou mesmo o acesso a eles poderia ser muito difícil. Portanto, o valor de mercado está implícito nesta produção de combustíveis nucleares no próprio IPEN, para seus reatores de pesquisa.

O IPEN atua na área do ciclo do combustível nuclear praticamente desde a sua fundação, em 1956. Os primeiros estudos em escala de laboratório datam de 1959, efetuados, na época, no IEA (Instituto de Energia Atômica, nome anterior do IPEN). O primeiro concentrado de urânio, chamado yellow-cake, mistura de diuranato de sódio e diuranato de amônia ($\text{Na}_2\text{U}_2\text{O}_7/\text{NH}_4\text{U}_2\text{O}_7$, ou DUS/DUA), foi fornecido pela Orquima S./A. por intermédio da CNEN. A Orquima industrializava o urânio obtido das areias monazíticas. Nessa época, o então IEA desenvolveu várias atividades ligadas ao ciclo do combustível a partir do yellow-cake, chegando até os dias de hoje, no IPEN. Como resultados, foram desenvolvidas as tecnologias de fabricação do combustível tipo placa à base de dispersão (reatores de pesquisas tipo MTR) e fabricação do combustível à base de pastilhas de UO_2 (reatores de potência tipo LWR).

Em 1960, foi projetada e instalada uma unidade-piloto para purificação de concentrados de urânio, treinando e formando profissionais especializados na química desse elemento. Esta unidade preparou, até 1963, cerca de quatro toneladas de diuranato de amônio (DUA) de pureza nuclear. Nessa década, ocorreu a construção do reator nuclear subcrítico (Re-Suco) da Universidade Federal de Pernambuco e, a partir do DUA nuclearmente puro previamente obtido, foram fabricados, pelo então IEA, os elementos combustíveis à base de UO_2 para o reator Re-Suco. A preparação da carga desse reator foi concluída em 19 de novembro de 1965, composta de 266 elementos combustíveis contendo um total de mais de 7 mil pastilhas de UO_2 , totalizando uma massa de UO_2 superior a 2 toneladas.

Ainda na primeira metade da década de 1960, época de ouro na área de tecnologia de fabricação de combustíveis nucleares, outro tipo de combustível diferente do tradicional UO_2 começa a ser estudado. A partir daí, inicia-se o desenvolvimento do combustível à base de dis-

persão, com aplicação em reatores de pesquisas tipo piscina. Esse tipo de combustível é montado a partir de placas combustíveis contendo núcleos de dispersão de compostos de urânio em alumínio. Entre 1964 e 1965, foram fabricados os elementos combustíveis para o núcleo do Reator Argonauta do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN). Esse combustível usou uma dispersão de U_3O_8 em alumínio. O pó de U_3O_8 utilizado, enriquecido a 20% em peso de ^{235}U , foi obtido dos Estados Unidos, por intermédio da Agência Internacional de Energia Atômica (Aiea), dentro do programa Átomos para a Paz. Apesar da baixa exigência tecnológica do combustível do reator Argonauta, o qual desenvolve baixíssima potência, da ordem de kW, o grupo responsável por esse feito plantou, nessa época, uma semente que viria a germinar vinte anos depois, na década de 1980, e florescer definitivamente na década de 1990, quando o IPEN dominou essa tecnologia de fabricação e iniciou a produção do combustível para o seu reator de pesquisas IEA-R1, que tinha, na época, potência 2 MW, o que exigiu um significativo avanço tecnológico nas técnicas de fabricação.

Na área de conversão, os estudos de purificação de urânio foram continuados com o objetivo de desenvolver a tecnologia de purificação, também para outros compostos de urânio não provenientes do Brasil. Em 1968 foi concluída a usina-piloto de purificação de urânio, a qual entrou em operação rotineira em 1969. Essa unidade-piloto cumpriu a finalidade de comprovação do processo de purificação.

Com a assinatura, em Bonn, na Alemanha, de um acordo de cooperação científica e tecnológica entre Brasil e Alemanha, ocorreu a formação especializada de pessoal em diversas áreas da energia nuclear, dentre elas o ciclo do combustível nuclear. Em 1970, foi fechado um convênio com a General Atomic/USA para desenvolvimento de reatores tipo HTGR, base para o projeto de uma unidade-piloto de produção de UF_6 .

Em 1979, já no atual IPEN, ocorreram os primeiros experimentos para a precipitação e filtração contínua de DUA. Nessa época, foi firmado um convênio entre o Ministério de Minas e Energia e a Secreta-

ria do Planejamento, com interveniência do Conselho de Segurança Nacional e da CNEN. O objetivo era a integração dos trabalhos realizados no IEA, nas áreas do ciclo do combustível nuclear para o desenvolvimento de tecnologia de produção do hexafluoreto de urânio UF_6 . Surgiu, então, a área de conversão, como resultado dos trabalhos de P&D, científicos e tecnológicos, sobre o ciclo do combustível nuclear. Em 1980 ocorre a criação do Projeto Conversão (Procon), convênio entre o Ministério de Minas e Energia e o governo do Estado de São Paulo, para a produção de UF_6 . Ao longo de cerca de dez anos, esse projeto foi responsável pela produção, em unidades-piloto, do hexafluoreto de urânio a partir do yellow-cake, compreendendo as etapas de purificação, produção de UO_3 , redução a UO_2 e fluoretação para obtenção de UF_4 e obtenção do gás UF_6 .

Em 1981, é celebrado um convênio com o Ministério da Marinha, que define a participação do IPEN no programa de desenvolvimento da tecnologia de propulsão nuclear, incluindo tecnologias de enriquecimento de urânio por ultracentrifugação. Esse convênio também prevê a cessão de uma área para o uso de uma unidade da Marinha do Brasil, atualmente denominada CTMSP (Centro Tecnológico da Marinha de São Paulo). A Marinha Brasileira associa-se fortemente ao IPEN nesta oportunidade, reconhecendo suas extensas e intensas atividades nas áreas tecnológicas do ciclo do combustível nuclear.

Dentro desse convênio, ocorre o primeiro experimento de enriquecimento de urânio, utilizando centrífugas construídas no país, realizado em 1982. O processo de enriquecimento de urânio utilizando ultracentrífuga foi a opção feita pelo Brasil e, para seu sucesso, foram necessários vários desenvolvimentos científico-tecnológicos, entre os quais podem ser citados: dinâmica de rotores, cálculo estrutural, eletromagnetismo, dinâmica dos gases, mancais especiais, controle em malha fechada, acionamento de motores de alta velocidade etc. De maneira igualmente importante para o enriquecimento de urânio existe um número grande de sistemas que são necessários para a interligação das ultracentrífugas, dentre os quais novamente podem

ser citados: cálculo de cascatas, tecnologia de vácuo, sistemas de alimentação e retirada de UF_6 , espectrometria de massa, análise de impurezas etc. Todas essas especialidades foram desenvolvidas ao longo do tempo por integrantes do corpo de técnicos do IPEN, que chegou a contar com cerca de duzentos funcionários, entre físicos, químicos, engenheiros ou técnicos, integralmente dedicados a esse projeto.

Esses desenvolvimentos e resultados, consequência desses esforços, tornaram-se públicos em 1987, por ocasião da inauguração no CTMSP/Aramar localizado em Iperó/SP, da primeira cascata de centrífugas construída no Brasil com a declaração do presidente da República anunciando o domínio dessa tecnologia pelo país. O IPEN forneceu, ao longo do tempo, importante suporte científico e técnico para o desenvolvimento do enriquecimento de urânio no Brasil, participando de todas as etapas dos processos, desde o projeto e a fabricação, até instalação de centrífugas e o comissionamento das cascatas.

Em 1990, foi transferido ao CTM-Aramar, Ministério da Marinha, todo o estoque de UF_6 produzido no IPEN, no âmbito do Projeto Conversão (Procon). Essa transferência tinha como objetivo a consolidação das tecnologias, que vinham sendo desenvolvidas pelo IPEN, nas áreas de química e metalurgia do urânio, além de produzir compostos de urânio, em escala de demonstração, de interesse da indústria nuclear brasileira. Foram produzidos, até o início da década de 1990, nas usinas-piloto do IPEN/ Procon, cerca de trinta toneladas de UF_6 . Além da transferência dos estoques de UF_6 produzidos no IPEN, foram também transferidas, para o CTM-Aramar, todas as tecnologias de conversão de urânio, desde a purificação do UO_2 (yellow-cake) até a obtenção do gás UF_6 .

Tendo cumprido seu papel histórico, o projeto Procon do IPEN também incentivou a formação de recursos humanos nessa área, capacitando engenheiros, pesquisadores e técnicos nas áreas de P&D, de processos químicos e metalúrgicos, de produção de compostos de urânio e também nas áreas de caracterização e controle de qualidade desses compostos, além das matérias-primas utilizadas, que viabili-

zaram uma infraestrutura de excelência nessa área, no IPEN. Ainda no âmbito do Procon, outros projetos e desenvolvimentos relevantes para a tecnologia nuclear do Brasil foram realizados, como a produção de compostos nuclearmente puros de tório, zircônio, terras raras, incluindo a tecnologia de produção de flúor por células eletrolíticas.

Os desdobramentos destes desenvolvimentos foram vitais e estratégicos para o Brasil. Nos anos 1990, foi inaugurada a primeira cascata com ultracentrífugas mais complexas, construídas com novos materiais e com maior capacidade de produção, já considerada comercialmente viável. Mais tarde, em 2001, a Marinha assinou contrato com a INB (Indústrias Nucleares Brasileiras) de fornecimento de cascatas de enriquecimento com o propósito de suprir a demanda brasileira de combustível nuclear para as usinas de Angra dos Reis.

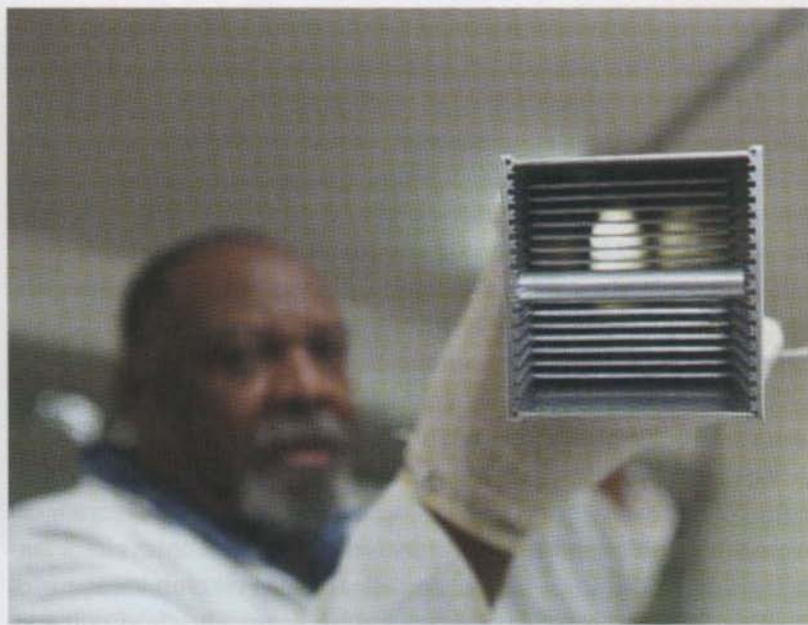
Paralelamente aos desenvolvimentos de enriquecimento, com base na experiência anteriormente adquirida na produção do combustível à base de UO_2 para o reator Re-Suco, na década de 1960, a área da reconversão foi reativada no IPEN a partir de 1984, com a reconversão do UF_6 a TCAU (tricarbonato de amônio e urânio) objetivando-se a produção de pastilhas de UO_2 para uso no núcleo do reator IPEN-MB01. Em 1984 foi projetada uma unidade de produção de pastilhas de UO_2 e os primeiros testes operacionais iniciaram-se em 1985. A transformação química do TCAU em UO_2 em leito estático e fluidizado foi desenvolvida, obtendo-se um pó de UO_2 com características adequadas para a produção do combustível nuclear. Até 1988 foram produzidas cerca de 4 toneladas de pastilhas de UO_2 , totalizando 43 mil pastilhas fabricadas com urânio enriquecido a cerca de 4% em massa de ^{235}U , as quais foram utilizadas no núcleo do reator de potência zero IPEN-MB01, totalmente nacional, inaugurado nesse ano.

A implantação do Laboratório de Materiais Nucleares no CTM-Aramar foi realizada com o apoio decisivo de técnicos do IPEN. Atualmente, nesse laboratório estão sendo realizados os desenvolvimentos tecnológicos necessários para a implantação de uma usina de fabricação de pastilhas de UO_2 , cujos projetos (conceitual e de engenharia)

foram desenvolvidos com ajuda dos técnicos do IPEN. Entre 1991 e 1997 foi realizada uma pesquisa buscando desenvolver a tecnologia de fabricação do combustível contendo veneno queimável, à base de $UO_2-Gd_2O_3$. Com a transferência da tecnologia de fabricação do combustível à base de UO_2 para o CTM-Aramar, o IPEN, a partir de 1993, encerrou suas atividades relacionadas à tecnologia de fabricação desse tipo de combustível, tendo desativado sua unidade de produção de pastilhas de UO_2 .

Na área de combustível à base de dispersão para aplicação em reatores de pesquisas, a partir de 1980 o IPEN intensificou seus esforços no sentido de desenvolver a tecnologia de fabricação desse tipo de combustível, buscando adequar-se tecnologicamente para fabricar outros de nova geração, substancialmente superiores ao antigo combustível tipo Argonauta. Nessa época, o IPEN não pôde adquirir elementos combustíveis no mercado internacional para o suprimento do seu reator de pesquisas IEA-R1, anteriormente proveniente dos EUA, sendo a interrupção no fornecimento atribuída ao fato de o Brasil não ter assinado, na época, o tratado de não proliferação de armas nucleares. A crescente dificuldade de aquisição de elementos combustíveis no mercado internacional funcionou como um impulso inicial para que o IPEN deflagrasse seu programa de desenvolvimento da tecnologia de fabricação do combustível plano tipo MTR (Materials Testing Reactor). A tecnologia de fabricação desse tipo de combustível, anteriormente desenvolvida na década de 1960, foi atualizada a partir de 1985, com base nos últimos avanços tecnológicos na área. Entre 1985 e 1988, o IPEN trabalhou na montagem de uma unidade de fabricação de elementos combustíveis a um nível de demonstração, com capacidade para a fabricação de seis elementos combustíveis por ano, quantidade suficiente para suprir o reator IEA-R1 operando a 2 MW em regime de 40 horas semanais.

Em 1988, o IPEN abastece o reator IEA-R1 com o primeiro elemento combustível de fabricação nacional, a apenas quinze dias do prazo de esgotamento do combustível do reator IEA-R1. O material físsil usado



5 Centésimo elemento combustível. No detalhe: as placas que contêm urânio. Crédito: Marcello Vitorino.

foi o mesmo pó de U_3O_8 usado anteriormente na fabricação do combustível do reator Argonauta. Havia um estoque de cerca de 30 kg desse pó de U_3O_8 . Após a produção desse primeiro elemento combustível, a partir de 1988 o IPEN iniciou uma produção seriada, a qual continua até os dias de hoje.

O pó de U_3O_8 norte-americano terminou em 1996, possibilitando a fabricação e o fornecimento de 26 elementos combustíveis para o reator IEA-R1. Antecipando o esgotamento da matéria-prima, foram desenvolvidos e implantados em 1994 os processos de reconversão do UF_6 enriquecido a 20% a U_3O_8 e o processo de recuperação do urânio contido em placas combustíveis rejeitadas pelo controle de qualidade. Em 1996 realizou-se a reconversão de cerca de 20 kg de UF_6 enriquecido importado, estando o IPEN preparado para a produção rotineira de elementos combustíveis desde o UF_6 como matéria-prima até o elemento combustível acabado. Durante o ano de 1997 elevou-se a capa-

cidade de produção de seis elementos combustíveis anuais até o limite de dez, tendo sido produzidos dez elementos combustíveis nesse ano.

Por força da necessidade de aumento da potência do reator IEA-R1, de 2 para 5 MW e, conseqüentemente, do aumento do seu fluxo de nêutrons, em 1998 foi implantada a tecnologia de fabricação do combustível à base de U_3Si_2 , permitindo a elevação da densidade de urânio no combustível de 2 (no caso do U_3O_8) para até 4,8 gU.cm³. O pó de U_3Si_2 inicialmente foi importado da França e um total de dezesseis elementos combustíveis à base de U_3Si_2 foi fabricado entre 1999 e 2000. A partir de 1998, iniciou-se o desenvolvimento da tecnologia de produção do pó de U_3Si_2 , visando à nacionalização de todo o processo de fabricação, desde o UF_6 enriquecido, passando pela reconversão para UF_4 , pela sua redução magnesiotérmica para urânio metálico, pela fusão da liga U_3Si_2 e, finalmente, pela fabricação das placas combustíveis, até a montagem e qualificação do elemento combustível. Já em 1998 obteve-se a tecnologia de produção do UF_4 pela rota de redução via cloreto estanoso.

Em 2002, o processo de obtenção do urânio metálico foi dominado, possibilitando o desenvolvimento da tecnologia de obtenção do intermetálico U_3Si_2 , que é a matéria-prima para a fabricação do elemento combustível, material anteriormente importado. Em 2004, o IPEN obteve o primeiro lote de pó de U_3Si_2 fabricado com tecnologia nacional, dominando o que se chamou de "ciclo do siliceto de urânio". Em 2005, o IPEN consolidou a tecnologia de fabricação do combustível de alta densidade à base de siliceto de urânio, tendo fabricado o primeiro elemento combustível com matéria-prima (UF_6 enriquecido a 20% em ²³⁵U) e tecnologia totalmente nacionais.

Esse elemento combustível é utilizado no reator de pesquisas IEA-R1 do IPEN. Com essa conquista, o mercado internacional de combustível de alto desempenho para reatores de pesquisas abriu-se ao Brasil, que se tornou competitivo nesse restrito mercado, dispondo de todos os materiais e tecnologias associadas, inclusive urânio enriquecido. Em 2002, foram, também, iniciadas atividades objetivando o domínio da tecnologia de fabricação do combustível à base da liga U-Mo. Esse

combustível, apesar de ainda não ser comercial, irá substituir com vantagens o atual combustível à base de U_3Si_2 , o mais avançado comercialmente disponível nos dias de hoje.

O desenvolvimento da tecnologia de obtenção de urânio metálico por redução magnesiotérmica do UF_4 consolidou-se no IPEN em 1983, com o Projeto Urânio Metálico, experiência valiosa que viabilizou a obtenção do combustível de siliceto de urânio. Após o desenvolvimento do processo de redução do UF_4 e refino do urânio metálico, na metade da década de 1980 foi instalada no IPEN uma infraestrutura capaz de produzir rotineiramente urânio metálico, obtendo-se peças de cerca de 150 kg no procedimento de redução. Essa unidade operou produzindo urânio metálico natural até meados da década de 1990, quando foram iniciados esforços objetivando a diminuição da escala de produção, procurando produzir peças de massa ao redor de 3 kg, porém, agora, utilizando material enriquecido a 20% em ^{235}U , para uso como matéria-prima para a produção do siliceto de urânio. Toda a antiga infraestrutura existente foi modificada, de modo a tornar-se adequada para processar massas menores de material enriquecido a 20%.

Com relação à evolução do aumento de escala de produção, o IPEN trabalhou, entre 1985 e 1988, na montagem de uma unidade de fabricação com capacidade de produção de seis elementos combustíveis por ano, quantidade suficiente para suprir o seu reator IEA-R1 operando a 2 MW em regime de 40 horas semanais. Assim, a partir de 1988 o IPEN iniciou uma produção seriada, a qual continua até os dias de hoje. Durante o ano de 1997, elevou-se a capacidade de produção da unidade de seis elementos combustíveis anuais até o limite de dez, máxima capacidade de produção tendo em vista o caráter laboratorial das instalações da época. Essa capacidade de produção, já no seu limite, é suficiente para manter o reator IEA-R1 operando a 5 MW num regime de 64 horas semanais. Esta potência foi escolhida em vista do aumento crescente na demanda de radiofármacos.

Com base nessa previsão de consumo de elementos combustíveis e na necessidade urgente de elevação da capacidade atual de produção

de 10 para 18 elementos combustíveis (mínima para suprir apenas o reator IEA-R1, no futuro próximo), o IPEN iniciou um projeto no ano de 2001, visando à adequação da infraestrutura da época. Buscou-se, também, a ampliação da capacidade de produção. Esse projeto, atualmente em andamento, prevê a montagem de uma nova unidade integrada de fabricação, com características de uma instalação nuclear, substituindo-se a atual infraestrutura, com caráter laboratorial. A nova unidade integrada de fabricação terá capacidade nominal para a produção de trinta elementos combustíveis anuais. Isso atenderá integralmente à demanda de elementos combustíveis em curto prazo, evitando-se a importação. A capacidade de produção da unidade poderá chegar a oitenta elementos combustíveis anuais, adotando-se trabalho em regime de turnos. Essa medida atenderia à demanda de dois reatores nacionais (o reator IEA-R1 e um segundo reator de pesquisas a ser construído, o Reator Multipropósito Brasileiro, RMB, ver capítulo homônimo), operando segundo padrões internacionais de qualidade e segurança, inclusive ambiental.

O IPEN está ampliando suas instalações com o propósito de se adequar às necessidades do RMB (ver capítulo homônimo), a mais importante iniciativa para a pesquisa nuclear no Brasil, na atualidade, que se encontra em processo de projeto detalhado. Para tanto, o projeto RMB destinou ao IPEN investimentos oriundos da FINEP. A previsão é de que a unidade fabril esteja em pleno funcionamento até o final de 2018. Trata-se, sem dúvida alguma, de mais uma grande inovação do instituto, que chegará à sociedade com alto valor econômico agregado. Basicamente, o RMB vai exigir duas ações nessa área: a fabricação de elementos combustíveis para seu funcionamento e de alvos de irradiação para produzir o ^{99}Mo . Este produz o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, radioisótopo que serve como base para cerca de 80% dos procedimentos de diagnósticos na medicina nuclear.

Os elementos combustíveis para o RMB são semelhantes aos do IEA-R1, com algumas modificações estruturais e espessura das placas combustíveis, mas nada muito diferente do que o que já é produzido,

a não ser a introdução de cádmio como veneno queimável. Em termos de produção, têm-se três setores distintos: químico, metalúrgico e mecânico-metalúrgico. Todos eles envolvem muita pesquisa e desenvolvimento tecnológico. O setor mais desafiante, na atualidade, é o desenvolvimento da produção de alvos de irradiação à base de UAl_x-Al , que deverá ser o padrão para a produção de ^{99}Mo no RMB.

Atividades relacionadas ao reprocessamento do combustível nuclear queimado também foram conduzidas no IPEN. No mesmo período em que foram iniciadas as atividades ligadas à conversão, em 1969, começou a formação do grupo que posteriormente iria trabalhar com reprocessamento, no antigo IEA. A partir daí começou a construção das células quentes para manuseio de material irradiado, sendo montada a unidade Celeste. Em 1983 ocorreu a primeira operação a frio de treinamento em tecnologia de processamento de materiais irradiados (conhecida como reprocessamento). No ano seguinte, ocorreu a primeira campanha de processamento de materiais irradiados, utilizando-se amostras de plutônio cedidas pela Aiea. Atualmente, toda essa infraestrutura foi desativada, sendo que parte dela já foi desmantelada, tendo sido os técnicos envolvidos realocados em outras unidades do IPEN.

INOVAÇÕES EM REATORES NUCLEARES DE PESQUISA E DE POTÊNCIA

Tanto na área nuclear de reatores de pesquisa como na área de reatores de potência, o IPEN desenvolveu várias atividades com valor agregado de mercado, caracterizando a inovação tecnológica.

O reator nuclear de pesquisa IEA-R1

O Reator IEA-R1 atingiu sua primeira criticalidade em 16 de setembro de 1957 e vem operando regularmente desde então. É um reator de pesquisa tipo piscina, moderado e refrigerado a água, e utiliza elementos de berílio e de grafite como refletores. Atualmente opera em



6 Reator de Pesquisa IEA-R1. Crédito: E. R. Paiva.

ciclos de 64 horas contínuas semanais a 4,5 MW de potência e permite irradiar materiais com fluxos de nêutrons térmicos de até $1,0 \times 10^{14}$ n/cm²s e nêutrons epitérmicos e rápidos da ordem de 10^{13} n/cm² s. Dispõe de 144 posições no núcleo para irradiações longas, um sistema pneumático para irradiações curtas (de até cinco minutos) e nove tubos de irradiação horizontais (*beam holes*) que fornecem feixes de nêutrons colimados para experimentos de física nuclear, física de estado sólido, pesquisas em terapia de câncer por captura de nêutrons em boro e serviços de neutrografia.

O reator IEA-R1 tem sido utilizado para as seguintes finalidades:

- produção rotineira de radioisótopos para uso em medicina nuclear, dentre eles o ¹⁵³Sm (utilizado na medicina como paliativo da dor em metástases ósseas e no tratamento de artrite reumatoide), o ¹³¹I, utilizado na terapia de câncer de tireoide e hipertireoidismo; na terapia de hepatomas; na localização e terapia de feocromocitomas, neuroblastomas e outros tumores; no estudo da função renal; na determinação do volume plasmático e volume sanguíneo total, e o ¹⁹²Ir, produzido na forma de fios metálicos que são utilizados na técnica de braquiterapia para tratamentos de câncer. Também está em andamento um projeto para produção no IEA-R1 do ⁹⁹Mo a partir da ativação do ⁹⁸Mo, com a finalidade de se produzir, no IPEN, geradores de ⁹⁹Mo - ^{99m}Tc tipo gel, com atividades de 250 mCi e 500 mCi (atualmente o ^{99m}Tc é utilizado em mais de 85% dos exames na área da medicina nuclear, sendo empregado no diagnóstico de tumores, funções renais, problemas pulmonares e hepáticos). Ainda para uso na área da saúde, o reator IEA-R1 já produziu traçadores de Y e Sr visando à produção de geradores de ⁹⁰Sr-⁹⁰Y, traçadores de Ge e Ga para uso no desenvolvimento de geradores de ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga e irradiou microesferas de vidro marcadas com ^{166m}Ho para uso em braquiterapia. Também foram realizadas irradiações para pesquisas visando ao desenvolvimento da rota de precipitação e purificação do Mo através da fissão de urânio de

baixo enriquecimento, produção-piloto de sementes de ^{125}I para tratamento de câncer e produção de fontes de ^{177}Lu e ^{188}Re , também utilizados para diagnóstico e terapia de tumores;

- produção de fontes radioativas para gamagrafia industrial e de radioisótopos para uso como traçadores em processos industriais e hidrológicos, como o ^{60}Co , fonte utilizada em gamagrafia industrial, o ^{82}Br , na forma de KBr , utilizado para medição de vazão em rios e em efluentes líquidos industriais, o ^{203}Hg , utilizado no controle de processos industriais, o ^{79}Kr , o ^{40}Ar , ^{182}Ta e o ^{140}La , utilizados na inspeção de tubulações de refinarias de petróleo. O IEA-R1 também já irradiou vidro moído dopado com Irídio, que foi utilizado como traçador (^{192}Ir) em estudos da dinâmica de assoreamento de rios na Colômbia, Uruguai e Venezuela e atualmente está em andamento um estudo para irradiação de *pellets* de Ir para gamagrafia;
- além de permitir a validação *on the job* dos elementos combustíveis que atualmente utilizam, está em andamento no IEA-R1 a instalação do Circuito de Água Fervente (Cafe). Esse projeto experimental da Marinha do Brasil permitirá irradiar e avaliar o desempenho de varetas combustíveis em condições de pressão e temperatura similares aos de um reator de potência. O IPEN também realiza experimentos de irradiação de miniplacas combustíveis no IEA-R1, para avaliar as variações dimensionais que essas miniplacas sofrem durante a queima do seu combustível;
- irradiação de amostras para a realização de análises multielementares, utilizando a técnica de Análise por Ativação com Nêutrons, em materiais geológicos, produtos industriais como plásticos e resinas, catalisadores, petróleo, metais e ligas metálicas, amostras arqueológicas, tecidos animais e humanos, vegetais, alimentos e amostras ambientais.

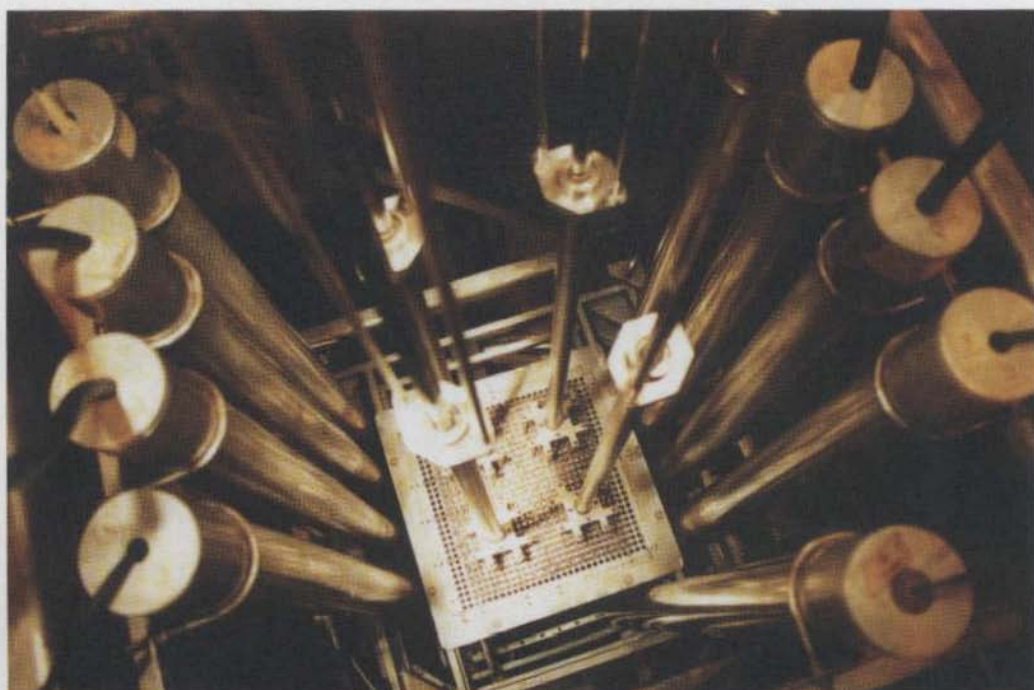
Outros usos do reator são:

- pesquisas em física e química nucleares;

- serviços de imageamento com nêutrons;
- estudos de matérias por difração com nêutrons;
- treinamento de pessoal licenciado para operação de reatores;
- irradiações para estudos de modificação de centros de cor em gemas;
- irradiações para datação geológica de rochas e minerais, tanto pela técnica de análise de traços de fissão do urânio natural registrados em apatitas irradiadas quanto a partir da produção de ^{39}Ar pela reação $^{39}\text{K}(n,p)^{39}\text{Ar}$;
- irradiações de nanotubos e nanofilmes de carbono para estudo de alterações de propriedades físicas e mecânicas com a irradiação e desenvolvimento de novos detectores de nêutrons.

Além disso, o IPEN participou ativamente no aumento de potência do reator IEA-R1 de 2 para 5 MW. Esse fato significou uma inovação tecnológica muito importante no IPEN para a área nuclear no Brasil. O instituto participa, até hoje, no processo de modernização desse reator. A modernização compreende: a definição de novos elementos refletores, bocais, placa matriz, estrutura suporte do núcleo, renovação do circuito primário de refrigeração etc. Participou ainda no acompanhamento e definições de engenharia de mecânica estrutural e no desenvolvimento de novas barras de controle deste reator.

O IPEN também projetou um segundo reator de pesquisa, de potência zero, denominado IPEN/MB-01. O projeto envolveu a parte neutrônica, blindagem, instrumentação nuclear, bem como seus sistemas auxiliares. Os grupos de operação do reator IPEN/MB-01, de física de reatores, de termoidráulica, de segurança nuclear e outros, possuem um histórico único no desenvolvimento da tecnologia nuclear no Brasil. Além disso, o Instituto participou ativamente no comissionamento deste reator. Os grupos experimental e operacional desse projeto acompanharam e fizeram a primeira criticalidade do reator IPEN/MB-01, e também previram, experimentalmente, a sua massa crítica de combustível e a posição crítica das barras de controle do reator. Foram



7 Núcleo do Reator de Pesquisa IPEN/MB01: tecnologia 100% brasileira. Crédito: Marcello Vitorino.

realizados vários experimentos de análise de criticalidade padrão de comparação internacional (*benchmark*) neste reator.

Nos anos 1980, foi desenvolvido um reatímetro. Na época, a medida da inserção de reatividade não era feita automaticamente, mas sim cronometrando o tempo de dobramento da população de nêutrons (potência) do reator. Também na ocasião foram desenvolvidos circuitos termohidráulicos, como o Loop 70 e o Loop 150 para a Marinha Brasileira. O circuito experimental a água (CEA Loop 70) é um circuito termohidráulico de testes, projetado e construído entre as décadas de 1970 e 1980 para realizar experimentos de escoamentos e determinação de correlações de fluxo crítico de calor em condições específicas, e simulações de escoamentos em reatores BWR e tem como parâmetros básicos pressão de 70 bar, potência de 1200 kW e vazão de 20 kg/s.

Atualmente, o IPEN participa, nessa área, na definição do projeto neutrônico, de blindagem, do sistema de monitoração etc. do RMB, contribuindo para o seu projeto. Nesse contexto, participa ativamente na adaptação e instalação do futuro núcleo tipo placas do RMB no reator de potência zero IPEN/MB-01. Objetiva-se testar e validar tanto os novos elementos combustíveis a serem utilizados no RMB e fabricados no IPEN, bem como a metodologia de cálculo utilizada no projeto neutrônico de reatores tipo placa. O RMB de potência zero operará a princípio a 500 W de potência.

As áreas nucleares correspondentes a reatores de potência e de pesquisas desenvolvem, ainda, outras atividades, com potencial inovador, ou seja, passível de aplicação na indústria nuclear brasileira, a saber: desenvolvimento de elemento *dummy* instrumentado (DMPV-01) para medida de vazão e distribuição de vazão no núcleo Reator IEA-R1; desenvolvimento de elemento combustível instrumentado (ECI-208) para medidas de temperaturas de parede e do fluido em operação normal e transiente, e em circulação natural no reator IEA-R1; desenvolvimento de elemento combustível instrumentado com placas removíveis, com medidas de temperatura de parede e fluido e medida de fluxo de nêutrons, para o Reator IEA-R1 e RMB e testes para acidentes de resfriamento para experimentos de descobrimento e reinundação, usando o elemento combustível instrumentado (ECI-208).

Essa área contribui também em diversas atividades com aplicação em saúde, a saber: criação de um sistema de planejamento AMIGO-Brachy para uso em dosimetria clínica em braquiterapia; criação do software SKINView para diagnóstico de câncer de pele via Web; novos modelos para correção da dose de trânsito em braquiterapia com fonte de ^{192}Ir ; desenvolvimento de *framework* para sistema de planejamento com o código MCNP em radioterapia e medicina nuclear e desenvolvimento de uma concepção de um tomógrafo de nêutrons para diagnose de câncer renal e de mama (NSECT - Neutron Stimulated Emission Computed Tomography). Finalmente, esses grupos participam da modernização do sistema de trocas de amostras do ciclotron para

produção de alvos de ^{124}Xe , através da sua automação, visando aumentar a produtividade do processo e contribuir substancialmente com a redução de doses de radiação ocupacionais dos seus trabalhadores.

INOVAÇÕES EM SERVIÇOS DE ENGENHARIA NUCLEAR

No Brasil, quando se pensa em serviços tecnológicos na área nuclear, pode-se afirmar que o IPEN é uma referência. Nesse aspecto, o principal cliente neste tipo de inovação do IPEN é a Eletronuclear, responsável pela operação do parque nuclear brasileiro, que compreende hoje as usinas Angra I e Angra II, e Angra III, em construção.

Um grande serviço de alto valor agregado para o cliente é a inspeção visual de elementos combustíveis, de controle e componentes descarregados do núcleo do reator, durante as paradas técnicas programadas, de ambas as usinas Angra I e Angra II. Além disso, o grupo de física de reatores e operação, do reator de pesquisa IPEN/MB-01, realiza testes físicos de partida da usina de Angra I, última atividade da parada do período de manutenção, antes de a usina entrar em pleno funcionamento. Esse teste dá o sinal verde, autorizando um novo ciclo de operação da usina, que levará mais um ano, até uma nova parada programada. Os serviços tecnológicos de grande porte para a Eletronuclear são demandados por licitação. Esse fato é um grande feito para o IPEN, pois participam do processo licitatório empresas de reconhecida competência, inclusive multinacionais. Para a Eletronuclear, há a vantagem de contratar um serviço de qualidade a um custo menor e em moeda nacional.

Internamente, essa experiência na prestação de serviços especializados em reatores nucleares também é aplicada nos reatores do IPEN. No entanto, é muito importante que se tenha a experiência em plantas nucleares com reatores produtores de energia elétrica, como é o caso das usinas de Angra I e II, criando um círculo virtuoso extraordinário para esta tecnologia no Brasil. Essa experiência se reflete hoje no apoio ao projeto RMB, do qual o IPEN participa ativamente.

Outro tipo de serviço tecnológico prestado pelo IPEN nessa área é o de determinação do ativo isotópico de rejeitos radioativos. Trata-se de uma atividade fundamental, uma vez que o Brasil necessita definir onde vai depositar seus resíduos de baixa e média atividades gerados nas usinas de Angra I, II e, no futuro, Angra III, bem como todo rejeito gerado no país. Apesar de comum, o termo “lixo nuclear” não é adequado, por ser de uma “riqueza fantástica”. Dentro dos rejeitos das usinas encontra-se, por exemplo, o ^{99}Mo , que fornece o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, responsável pela maioria dos exames de medicina nuclear. Por exigência do Ministério Público, o Brasil precisa definir o repositório nacional de baixa e média atividade (local, tipo de blindagem, forma de armazenamento etc.), mas, para isso, é necessário conhecer os produtos radioativos que vão emitir radiação. Hoje, eles estão confinados em tambores, no sítio das usinas Angra I e Angra II. A empresa Eletronuclear também absorve tecnologia e serviços do IPEN.

A medicina nuclear

A medicina nuclear surgiu no Brasil em 1949, quando o casal Tede e Verônica de Eston instalaram a primeira unidade de radioisótopos na América do Sul, na USP, na Faculdade de Medicina. Paralelamente ao casal Eston, o IPEN começou a produzir, na década de 1950, radioisótopos e radiofármacos. A pioneira nessa atividade foi a dra. Constância Pagano Gonçalves da Silva. Já na década de 1960, no IPEN, tem início a produção em escala de vários radionuclídeos. Na ocasião, teve início a produção de ^{131}I , por meio da irradiação com nêutrons do telúrio no reator IEA-R1, que contribuiu decisivamente para o desenvolvimento da medicina nuclear brasileira (Revista Medicina Nuclear).

A medicina nuclear é uma especialidade que utiliza radioisótopos ou radiotraçadores para o diagnóstico ou tratamento de doenças, e é considerada uma das melhores ferramentas entre as modalidades diagnósticas para detecção de câncer. O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é um dos principais isótopos utilizados para marcação de anticorpos e um dos mais utilizados em medicina nuclear em função de suas características físicas adequadas, disponibilidade e baixo custo.

A comunidade médica, os hospitais e as clínicas que se especializaram em medicina nuclear, tanto para diagnóstico como para tratamento de enfermidades com radioisótopos e radiofármacos, uniram-se ao IPEN, colaborando fortemente na pesquisa, desenvolvimento e inovação, resultando na introdução na sociedade de novos radiofármacos. Assim, o papel do IPEN foi e é fundamental para a medicina nuclear no Brasil.

INOVAÇÕES NA PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS E RADIOFÁRMACOS

A primeira partida de radioisótopo produzido pela instituição ocorreu em 1959. O radioisótopo era o ^{131}I . Ainda hoje se utiliza este radioisótopo, pois outras aplicações surgiram, nem só na tireoide, além do que outros radioisótopos já foram produzidos, como o ^{123}I , com meia-vida menor do que a do ^{131}I . Os radiofármacos eram testados por cobaias, depois entregues aos médicos para estudos de viabilidade em grande escala, retornavam para a instituição para serem aperfeiçoados em detalhes, como embalagem etc. Tal procedimento produziu inova-

8 Células quentes (*hot cells*) utilizadas na produção de radiofármacos, no início das atividades. Crédito: Acervo IPEN.



ção. Nesse sentido, o IPEN exerceu um papel importante na sociedade brasileira, sobretudo no campo das aplicações voltadas para a saúde.

No final da década de 1980, o IPEN começou a distribuir mais regularmente os geradores de tecnécio, principal radiofármaco produzido hoje no IPEN, para os hospitais e clínicas do Brasil. Entretanto, o ^{99m}Tc é produzido a partir da matéria-prima ^{99}Mo , importada, pois a potência do reator IEA-R1 disponível não é suficiente para a produção em larga escala do ^{99}Mo . O gerador em si foi desenvolvido no IPEN e constituiu um passo a mais para inovação na área de produção de radioisótopos e radiofármacos em escala.

O ^{99}Mo pode ser produzido por diversas reações nucleares em reatores nucleares e aceleradores. O Brasil não possui ainda as instalações para esta produção estratégica para os radiofármacos.

O ^{99m}Tc é utilizado em mais de 80% dos exames diagnósticos de medicina nuclear nas áreas de cardiologia e oncologia. Em alguns casos, o ^{201}Tl (tálio-201) pode substituir o tecnécio na área de cardiologia, emergencialmente. Um dos aceleradores ciclotron do IPEN pode, em tempo parcial, produzir o ^{201}Tl nesse período para suprir a necessidade de gerador.

É importante salientar que o IPEN e a sociedade podem enfrentar dificuldades de atendimento médico, ocasionado pela interrupção do fornecimento de molibdênio importado, enquanto o Brasil não for autossuficiente nesse insumo vital para a medicina nuclear no país. A construção, portanto, de um novo reator de pesquisa e produção de radioisótopo (RMB) é uma proposta em andamento, também descrita neste documento. O RMB garantirá autonomia na produção de ^{99}Mo ao Brasil (ver capítulo "Reator Multipropósito Brasileiro").

O IPEN tem a visão da importância de se investir nessa área. Neste momento, as instituições públicas que respondem pelo desenvolvimento da tecnologia, produção, difusão e distribuição no mercado desses geradores estão em sincronia com as necessidades dos demandantes: os hospitais, as clínicas e os seus pacientes. Só para exemplificar, o atendimento à população brasileira com a utilização de radioisótopos

e radiofármacos aumentou muito de 1995 a 2008. Passou-se de 800 mil procedimentos médicos anuais para 2 milhões. Portanto, a medicina nuclear brasileira ganha importância crescente. Atualmente são cerca de 430 clínicas e hospitais atendidos toda semana em todas as regiões do país. Entre os procedimentos, 2/3 são de clientes privados e 1/3 são de clientes públicos. Entretanto, o atendimento público tende a aumentar nos próximos anos, pois houve a incorporação de novos procedimentos em sua tabela.

O IPEN também foi o responsável pela introdução no mercado, fruto de pesquisa e desenvolvimento, de um novo produto destinado à terapia de tumores neuroendócrinos, constituído pelo peptídeo DOTA-Tyr3-Octreotato marcado com o radionuclídeo ^{177}Lu . Ainda na área de terapia, iniciou-se o piloto de produção e os primeiros ensaios clínicos com o radiofármaco hidroxapatita- ^{90}Y , indicado para radiosinoviotese. A importância desse tratamento para hemofílicos é grande.

A partir de 2006, o IPEN produziu a hidroxapatita marcada com ^{90}Y e até junho de 2008 foram realizadas 49 infiltrações. Há muita economia no processo para o país, pois em cada tratamento convencional, ou seja, sem radiofármacos, se gasta em média US\$ 720,00. O gasto utilizando radiofármacos é muito menor no cômputo geral.

A produção de radiofármacos e radioisótopos com meia-vida superior a duas horas é monopólio da União. Essa produção, no IPEN, possui certificação ISO-9001 do sistema de qualidade implantado e a elaboração e execução de um extenso planejamento relativo ao cumprimento de requisitos regulamentares da Anvisa e da CNEN.

O ^{18}F , radioisótopo produzido num acelerador ciclotron que apresenta uma meia-vida ($T_{1/2}$) menor do que duas horas, está associado à deoxiglicose (Fluorodeoxiglicose, ou ^{18}F -FDG). O IPEN foi pioneiro no Brasil na produção de ^{18}F , sendo o indutor da proliferação de seu uso. Este radionuclídeo revela, pela emissão de pósitrons, as áreas do organismo com metabolismo intenso de glicose, como o cérebro, o coração e os tumores, mesmo em estágio muito inicial. A imagem das interações da radiação emitida pelo radionuclídeo é obtida por meio de uma

câmara PET (Positron Emission Tomography) ou utilizando-se uma gama-câmara, que detecta a radiação.

O mais recente avanço tecnológico na evolução da medicina nuclear foi a fusão da tecnologia PET com a tecnologia da tomografia computadorizada convencional (CT). O PET/CT é um equipamento que une os recursos diagnósticos da medicina nuclear (PET) e da radiologia (CT). O equipamento sobrepõe imagens metabólicas (PET) com imagens anatômicas (CT), produzindo um terceiro tipo de imagem. O uso do PET/CT mudou o interesse pelo uso da medicina nuclear em oncologia. É quase que uma mudança radical, pois facilitou o diagnóstico, a localização exata e o reconhecimento da taxa de crescimento de um tumor, além de ser um exame cuja resposta é imediata. O ^{18}F -FDG é empregado em exames oncológicos, cardiológicos e neurológicos com uma qualidade da imagem alta para as tecnologias envolvidas até o momento. O ^{18}F -FDG é aplicado no paciente, concentrando-se principalmente nas células cancerígenas. Estas possuem metabolismo celular intenso. Para visualizar as imagens, é necessário o uso do tomógrafo PET (emissor de pósitrons), conforme já comentado, que permite obter imagens com alta definição, especialmente nos tumores de difícil localização e de tamanho reduzido. Ao longo dos últimos anos, a utilização do ^{18}F -FDG cresceu em torno de 30%. No Brasil, são mais de vinte centros médicos que possuem equipamentos PET. Ainda há a vantagem de detectar se houve a disseminação (metástase). O ^{18}F -FDG também pode ser usado em cardiologia, pois possibilita estudos sobre viabilidade do miocárdio. Na área de neurologia, permite identificar a ocorrência de demências.

Vários tipos de câncer apresentam aumento do mecanismo anaeróbico de utilização da glicose como fonte de energia. Em tecidos neoplásicos é frequente o aumento de hexoquinase II, enzima que participa do processo glicolítico, onde há conversão da glicose para lactato. O radiofármaco fluordeoxiglicose apresenta a mesma biodistribuição da glicose, permitindo a diferenciação de lesões benignas e malignas com alto grau de precisão. Estudos demonstram que a intensidade de

captação de ^{18}F -FDG pela lesão se relaciona com o grau de malignidade. Ainda, ^{18}F -FDG é frequentemente utilizado para caracterizar o comportamento metabólico de lesões indeterminadas em imagens anatômicas.

No entanto, com os outros radiofármacos foram realizados vários estudos multicêntricos utilizando ^{18}F -FDG. Os objetivos principais visavam à análise do custo/benefício e o impacto na propedêutica oncológica. Esses estudos incluíram câncer de tireoide, mama, pulmão, cólon, próstata, ovário, músculo esquelético, linfoma, melanoma e carcinoma de cabeça e pescoço. O Serviço de Medicina Nuclear do INCOR-HC-FMUSP foi o primeiro do continente sul-americano a instalar SPECT/PET, em 1998.

As imagens de PET têm sido também utilizadas na pesquisa e desenvolvimento de novos agentes quimioterápicos, devido à sua capacidade de medir e quantificar o metabolismo das lesões tumorais e as alterações induzidas pela terapia. Na prática clínica, o ^{18}F -FDG é usado para verificar a resposta ao quimioterápico e monitorar possível recidiva futura. Imagens anatômicas realizadas em pacientes submetidos à radioterapia frequentemente apresentam dificuldade no diagnóstico diferencial de viabilidade tumoral e radionecrose. O estudo com ^{18}F -FDG é utilizado nessa diferenciação assim como no diagnóstico de recidiva loco-regional.

Com a instalação do acelerador cíclotron CV-28 (The Cyclotron Corporation - USA), foram realizados os primeiros experimentos no IPEN para produção de radioisótopos (^{67}Ga , ^{123}I , ^{201}Tl e ^{111}In) empregados em diversos diagnósticos por imagem na medicina nuclear. Também foram realizados experimentos de reações nucleares. O ^{67}Ga , obtido através da irradiação com prótons do ^{68}Zn , começou a produção rotineiramente a partir de 1987, e em 1991 iniciou-se a produção do ^{123}I via óxido de telúrio ($^{124}\text{TeO}_2$). O desgaste do cíclotron CV-28, provocado pelos limites operacionais exigidos durante a irradiação para a produção do ^{67}Ga , fez com que fosse interrompida a produção deste radioisótopo. Visando ampliar a oferta de radioisótopos, em 1998 foi adquirido da Ion Beam Applications (IBA) da Bélgica, um novo cíclotron, o

Cyclone 30 que pode acelerar prótons com energias entre 15 e 30 MeV e corrente de feixe de até 350 uA. Assim, em 2002 retomou-se a produção semanal do ^{67}Ga e em 2003 teve início a produção, também semanal, do ^{201}Tl . A partir daí até o ano de 2009 as produções de ^{123}I , via irradiação do xenônio-124 e do ^{18}F eram realizadas com este novo ciclotron, sendo que o ^{18}F é produzido atendendo centros de diagnósticos, hospitais e clínicas em São Paulo, Campinas, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Brasília, Curitiba e Porto Alegre.

A última medida para a continuidade dessa área foi a instalação de um novo ciclotron em 2004. O IPEN inaugurou as instalações para operação do ciclotron de 18 MeV, o Babyciclotron. O novo ciclotron é totalmente dedicado para a geração de flúor para produção de radiofármacos para medicina nuclear.

Outros radioisótopos importantes para a classe médica são produzidos em reatores nucleares tais como ^{32}P , ^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{131}I , ^{166}Ho , ^{186}Re , ^{165}Dy etc. É notório que houve uma grande evolução na produção de radioisótopos no IPEN. Entretanto, a instituição não parou a pesquisa para se inserir somente na produção, ainda que essa aumente ano após ano.

O mercado de radiofármacos no Brasil está crescendo. Após um trabalho de mais de cinquenta anos de esforços em investimentos em P&D&I, em infraestrutura, formação de pessoal, proteção radiológica etc., atualmente o IPEN é responsável por atender 95% da demanda nacional de radiofármacos e tudo teve início com a vinda do reator IEA-R1 para São Paulo, destacando-se o caráter nucleador de tecnologias em geral, com forte apelo em inovação tecnológica, que um reator nuclear de pesquisa representa.

GERADOR ESTÉRIL DE $^{99\text{m}}\text{Tc}$

O gerador (também chamado kit) de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ foi uma importante inovação criada no IPEN. O gerador consiste em uma coluna de vidro, contendo, em seu interior, alumina com alta área superficial como coluna adsorvedora, sobre a qual é adsorvido o ^{99}Mo de fissão. Este nuclídeo



9 Gerador de Tecnécio-99, desenvolvido no IPEN, utilizado em 80% dos exames diagnósticos da medicina nuclear. Crédito: Marcello Vitorino.

pai (meia-vida: 66 h) decai para o filho ^{99m}Tc (meia-vida: 6 h). Como a afinidade do filho pela alumina é pequena, este pode ser eluído facilmente utilizando solução fisiológica. Essa solução estéril vem acondicionada em frascos tipo penicilina. A coluna é fechada em ambas as extremidades e duas agulhas de aço inoxidável permitem a passagem do líquido eluente e a saída do ^{99m}Tc no frasco coletor. O gerador é convenientemente blindado e acondicionado em recipiente plástico.

Na primeira aquisição do gerador IPEN-TEC, fornece-se ao usuário uma blindagem de chumbo para o frasco coletor, proporcionando assim maior segurança pessoal durante a operação de eluição. Acompanham o IPEN-TEC treze frascos coletores em vácuo e treze frascos com solução fisiológica, que permitem a aluição em volumes de 6 ml, treze etiquetas autoadesivas para a identificação dos eluídos e dois frascos contendo solução bacteriostática, para proteção do sistema nos intervalos das eluições.

O gerador permite obter com eficiência e segurança a solução de pertecnetato de Sódio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{Tc}_4$) que reúne as seguintes características:

- estéril e apirógena;
- pH entre 5-7;
- concentração de Al(III) menor ou igual que 10 ppm;
- concentração em ^{99}Mo menor ou igual que 0,1%.

O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ decai por transição isométrica emitindo fótons de energia 140 keV (87,9%) os quais são adequados para a detecção e o estudo de imagens. O gerador IPEN-TEC é fornecido ao mercado com as seguintes atividades de $^{99\text{m}}\text{Tc}$: 9,25 GBq (250 mCi), 18,5 GBq (500 mCi); 27,75 GBq (750 mCi), 37,0 GBq (1.000 mCi); 46,25 GBq (1.250 mCi), 55,50 GBq (1.500 mCi) e 74 GBq (2.000 mCi).

Farmacologia clínica

O íon pertecnetato distribui-se pelo corpo sendo captado pela glândula tireoide e também pelas glândulas salivares, estômago e no plexo coroide. Após a injeção intravenosa, o íon pertecnetato permanece na corrente sanguínea por um tempo suficiente para estudos de perfusão, de *pool* sanguíneo e dos vasos principais, de equilíbrio gradual com o espaço extracelular, sendo que uma fração é prontamente excretada por via urinária.

Indicações e usos

O pertecnetato de Sódio $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é usado como agente cintilográfico para a visualização de imagens das glândulas salivares e tireoide. Quando incorporado a substâncias orgânicas (kits) permite a obtenção de imagens dos ossos, fígado, pulmão, rins etc.

Contraindicação

Nenhuma.

Metrologia das radiações, radiometria ambiental e rejeitos radioativos

As atividades de metrologia das radiações consistem em planejar, coordenar e realizar pesquisa, desenvolvimento, inovação e produção tecnológica, de ensino, treinamento e gestão nas áreas de calibração de instrumentos e dosimetria das radiações, sendo constituída por vários laboratórios. Entre suas propostas em inovação destacam-se:

- desenvolvimento de dosímetros Fricke Gel e Alanina-Gel para aplicação em dosimetria clínica, dosimetria em tomografia computadorizada e avaliação do perfil de dose por meio da técnica de imageamento por ressonância magnética;
- procedimento de dosimetria nos sistemas de irradiação de bolsas de sangue para esterilização, utilizando dosímetros Fricke Gel;
- aperfeiçoamento do método de determinação das curvas de isodose, aplicando as técnicas de TL e OSL na confirmação do planejamento em Radioterapia de Intensidade Modulada - IMRT convencional;
- desenvolvimento de dosímetros constituídos de materiais poliméricos (policarbonatos e fluoropolímeros) para aplicação em dosimetria industrial;
- desenvolvimento e caracterização de câmaras de ionização de grafite com qualidade metrológica de padrão primário;
- aperfeiçoamento do método de calibração de medidores do produto kerma-área *in situ*, usando um sistema de referência;
- desenvolvimento de equipamento para medição de espectros de emissão termoluminescente.

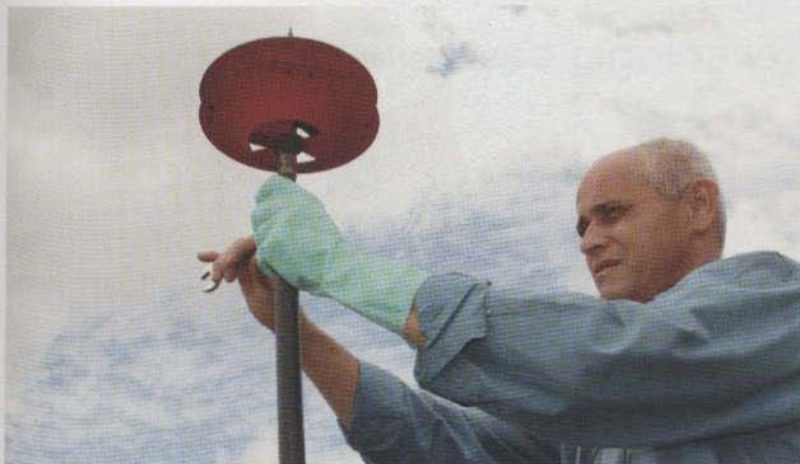
A Gerência de Radiometria Ambiental tem por atribuições coordenar e realizar as atividades de pesquisa, desenvolvimento, inovação e produção tecnológica, de ensino e treinamento e de gestão, na área de radiometria ambiental. As atividades de pesquisa e inovação tecnológica agrupam-se nos seguintes temas:

- avaliação de impacto radiológico ambiental;
- caracterização de materiais Norm e Tenorm e avaliação radiológica decorrente de sua utilização;
- radioecologia.

A radiometria ambiental do IPEN presta serviços exclusivos de alto valor agregado de mercado. Estes serviços incluem o desenvolvimento e o aperfeiçoamento de medidas para a determinação do conteúdo de radioatividade em amostras ambientais, prestação de serviços para a comunidade externa e também para as instalações nucleares e radioativas do IPEN. As técnicas analíticas empregadas contemplam a determinação de:

- radionuclídeos por espectrometria alfa e gama;
- atividade alfa e beta total por detectores proporcionais de fluxo gasoso;
- radionuclídeos por cintilação líquida;
- urânio e tório por análise por ativação com nêutrons e espectrofotometria;
- radônio por detectores de traços nucleares de estado sólido.

O IPEN, na área de rejeitos radioativos, presta serviços exclusivos, de alto valor agregado de mercado, internos e aos usuários de materiais radioativos das áreas industrial, médica e de pesquisa. Para aperfeiçoar esses serviços oferecidos, foram propostas as seguintes inovações:




10 Retirada de para-raios radioativos para tratamento como rejeito pelo IPEN. Crédito: Marcello Vitorino

- desenvolvimento de processos de tratamento de rejeitos e efluentes radioativos líquidos, utilizando os biosorventes como trocadores iônicos;
- desenvolvimento e aperfeiçoamento de métodos de análises radioquímicas e radiométricas e de programas computacionais para a caracterização de rejeitos radioativos;
- desenvolvimento de um instrumento de varredura e espectrometria gama para caracterização radioisotópica de tambores contendo rejeitos radioativos;
- desenvolvimento de ferramentas laser para descontaminação e de instrumentos de medida de concentração de superfícies contaminadas com material radioativo;
- desenvolvimento de um projeto conceitual de depósito final para fontes radioativas seladas em desuso e das instalações de tratamento associadas;
- desenvolvimento de programas computacionais para gerenciamento das operações de tratamento dos rejeitos radioativos, controle de inventário e gerenciamento do sistema de garantia da qualidade.

Tecnologia das radiações

TECNOLOGIA DAS RADIAÇÕES E DE RADIOISÓTOPOS NA SOCIEDADE

 IPEN também é pioneiro nas atividades voltadas para aplicações de tecnologia das radiações no país e possui um histórico de realizações importantes, nos mais diversos segmentos das indústrias, da saúde e do meio ambiente. A preservação do meio ambiente, de bens culturais e alimentos, a radioesterilização, a nanotecnologia, as produções de polímeros naturais e os beneficiamentos de polímeros e gemas estão fortemente associadas à tecnologia de processamento por radiação e estão sendo consolidadas com o desenvolvimento de novos irradiadores. Em paralelo, no campo industrial, os avanços das novas tecnologias de instrumentação e informação têm estimulado o desenvolvimento de sistemas inovadores para otimização, identificação de falhas e diagnósticos de processos industriais complexos, utilizando-se de radiotraçadores e radioisótopos. Adiciona-se a essas atividades a produção de fontes seladas para braquiterapia, medicina nuclear e indústria. Entre os desenvolvimentos destas áreas no IPEN em inovação destacam-se:

Projeto e construção do Irradiador Multipropósito de ^{60}Co

O IPEN iniciou a pesquisa e o desenvolvimento da tecnologia de processamento por radiação gama na década de 1970, utilizando irradiadores de ^{60}Co de pequeno porte, tipo Gamma-cell e panorâmico, para diferentes aplicações, principalmente para fins de pesquisa e ensino. Em 2002, objetivando difundir o processamento por radiação



11 Irradiador Multipropósito de Cobalto-60: Tecnologia 100% brasileira. Crédito: Pablo Vásquez.

nos processos produtivos industriais, foi iniciado o projeto e construção, no IPEN, do Irradiador Multipropósito de ^{60}Co , com tecnologia nacional. Esta unidade se encontra em operação desde 2004 e apresenta sistemas revolucionários, tanto no controle automático dos parâmetros operacionais como nos de segurança, sendo totalmente desenvolvidos no Brasil. A instalação tem uma capacidade licenciada pela CNEN de 37 PBq (1 MCi) e uma atividade instalada de aproximadamente 12,3 PBq (0,3 MCi), em 2015.

O porte desse irradiador não só permite processar quantidades semi-industriais de materiais com objetivos de otimização, validação de processos dosimétricos e códigos de simulação computacionais, como também permite irradiar quantidades em condições industriais. Dessa forma, a instalação tem apoiado, mediante o processo de irradiação, tanto a pesquisa, como a inovação, ou seja, o setor produtivo. Além disso, mais de cem pesquisas relacionadas a mestrados e doutorados

de universidades de todo o Brasil utilizaram essa tecnologia. Como exemplos de materiais irradiados para pesquisa, com grande potencial em inovação, podem ser citados: alimentos, cachaça, polímeros, hidrogéis, efluentes líquidos e sólidos, vírus, insetos, fungos e leveduras, fertilizantes orgânicos, concreto, contaminantes ambientais, compostos de grafeno etc. A prestação de serviços tem sido realizada às indústrias para testes que simulam acidentes nucleares em motores e circuitos elétricos expostos à radiação, a fim de verificar o seu funcionamento após a irradiação.

A radiofarmácia do IPEN é o usuário principal dessa tecnologia, e nela são esterilizados continuamente os materiais médico-descartáveis usados na fabricação de radiofármacos e radioisótopos utilizados na medicina nuclear, como é o caso do ^{99m}Tc . Também são desinfestados maravalha e ração animal utilizados em biotérios, eliminando, assim, a transmissão de doenças provocadas por bactérias e fungos. Tecidos humanos para transplante, tais como ossos e pele, também são esterilizados de forma rotineira nessa instalação, atendendo à demanda de vários hospitais de São Paulo. A irradiação de compostos ósseos de hidroxiapatita, material utilizado na área odontológica para fabricação de próteses e enxertos, também é feita para algumas indústrias. Serviços de indução de cor artificial em pedras semipreciosas, tais como, quartzo e turmalina, por meio da radiação gama, são realizadas para indústrias mineradoras, com o intuito de aumentar o seu valor no mercado.

Uso da tecnologia das radiações na preservação de bens culturais

Objetos de valor cultural como livros, pinturas, molduras, esculturas, tecidos etc. são desinfestados e desinfestados por processamento por radiação gama. Há mais de dez anos, o irradiador multipropósito tem contribuído para beneficiamento e/ou preservação de diferentes produtos e vem transferindo esta tecnologia para a sociedade.

O IPEN possui a tecnologia de higienização e descontaminação de acervos culturais diversos. A tecnologia está pronta para ser transferida



12 Irradiação para conservação de patrimônio cultural. No detalhe: peça do acervo do Mosteiro de São Bento, em São Paulo. Crédito: Marcello Vitorino.

ao setor privado. Com ela, já foram beneficiadas várias instituições, como a Biblioteca Mário de Andrade, o Museu de Arte Moderna de São Paulo, o Museu Afro Brasil, o Instituto Tomie Ohtake e a Pinacoteca do Estado de São Paulo, entre outros. Também foram realizados trabalhos em parceria com o Instituto de Estudos Brasileiros da USP, o SENAI e restauradores profissionais.

Ainda nessa atividade, estão sendo tratados objetos de valor histórico do acervo do palácio do governo do Estado de São Paulo, onde foram detectadas infestações de cupim em diversas obras, principalmente em painéis de madeira de artistas como Volpi, Ohtake etc., cujas dimensões são relativamente grandes, chegando a quatro metros de comprimento. Outra vantagem técnica da irradiação é que obras com essas características são processadas sem serem retiradas das caixas utilizadas como embalagem para transporte, evitando assim possíveis acidentes na sua movimentação.

Essa tecnologia se aplica, ainda, a acervos bibliotecários. Atualmente, 800 mil fascículos do acervo da biblioteca Terezine Arantes

Ferraz do IPEN estão em processo de higienização no irradiador multipropósito de ^{60}Co . Um trabalho que levaria meses, talvez anos, para ser concluído num processo convencional, passa, com a tecnologia de irradiação, a ser executado em questão de horas. A grande vantagem é que, nesse procedimento, não sobra qualquer resíduo radioativo, e o material pode ser manuseado tranquilamente, sem risco para o usuário e sem a necessidade de quarentena. A explicação é simples: a radiação gama proveniente do ^{60}Co não possui energia suficiente para desestabilizar o núcleo do átomo, ou seja, é uma radiação cuja energia está abaixo do limiar de ativação da maior parte dos elementos, diferentemente do que ocorre, por exemplo, no bombardeamento por nêutrons no interior de um reator nuclear, que pode deixar traços de radioatividade no material. No acervo da biblioteca, a dose de radiação utilizada é de apenas 1 kGy. Apesar de muito baixa, é suficiente para eliminar qualquer tipo de inseto em papel: traças, cupins e outros microrganismos que causam danos. Ou seja, a radiação extermina basicamente qualquer tipo de resíduo de inseto, e essa é uma grande vantagem em relação a outros tratamentos (químico, atmosfera anóxica etc.), cuja eficiência vai depender do nível de estágio de vida deste.

Também foram beneficiados com esse procedimento bibliotecas da USP pertencentes às faculdades de Direito e Odontologia, ao conjunto das Químicas, à Escola de Comunicação e Artes, ao SIBi e à Brasileira Guita e José Mindlin, entre outras.

Irradiação de fios e cabos elétricos com aceleradores de elétrons

No final da década de 1970, um acelerador industrial de elétrons modelo DC100/25/4 com energia máxima de 1,5 MeV e corrente de feixe máxima de 25 mA foi instalado no IPEN, sendo o primeiro no Brasil.

Na década de 1980, iniciaram-se os primeiros ensaios e testes de irradiação para desenvolvimento e aprimoramento de fios e cabos elétricos reticulados por feixes de elétrons. Nesse contexto, pode-se destacar o desenvolvimento de novos fios e cabos elétricos, utilizando o

feixe de elétrons na reticulação do isolante, realizado em conjunto com a empresa Pirelli Cabos. Os resultados consignaram a mais alta tecnologia e inovação, motivando muitas outras empresas a formarem parceria com o IPEN, na pesquisa e desenvolvimento de novos produtos. No final da década de 1980, o sucesso da inovação foi tão expressivo que a empresa Pirelli adquiriu o seu próprio acelerador de elétron para atender o mercado. O mesmo fenômeno ocorreu com a empresa Cofibam Condutores Elétricos, na década de 1990.

Nos dias de hoje, a tecnologia de irradiação de fios e cabos é utilizada em escala comercial, sendo aplicada em vários seguimentos como: naval, automobilística, industrial e outros. O IPEN continua oferecendo consultoria e parceria às empresas no desenvolvimento de novos produtos e também na instalação de aceleradores, como ocorreu recentemente na instalação de um acelerador de elétrons.

Processamento de produtos alimentícios pela radiação ionizante

Atualmente, estão disponíveis uma série de processos aplicáveis em alimentos, alguns muito antigos e tradicionais, e outros que foram sendo incorporados no decorrer dos avanços tecnológicos, todos com faixas de aplicação específicas, vantagens e restrições. A indústria de alimentos é uma das indústrias mais dinâmicas e ávidas por novidades. O processamento de alimentos por radiação é conhecido por décadas, mas é pouco aplicado comercialmente, salvo por aqueles envolvidos no tratamento de certos produtos, como especiarias. O IPEN criou, em 1991, um grupo dedicado ao estudo do uso da radiação ionizante de fontes gama ou proveniente de feixe de elétrons no processamento de produtos alimentícios. O IPEN realiza trabalhos em conjunto com outras instituições, mas também focaliza colaborações com produtores e empresas que necessitam de bases científicas para o desenvolvimento de novos produtos. Dessa maneira, o instituto não só contribui para o avanço do conhecimento na área, como esclarece e direciona pesquisas de interesse do país. Por outro lado, tem papel

13 Uso da radiação para conservação de alimentos.
Crédito: Pablo Vásquez.



relevante na assistência a produtores e empreendedores tanto na área de produtos agrícolas como de produtos prontos para o consumo.

Aplicação de ensaios ecotoxicológicos na avaliação de efluentes e tratamento por radiação ionizante

A aplicação de ensaios ecotoxicológicos em efluentes críticos teve início no IPEN em 2003, motivada pela pesquisa em que se emprega o acelerador de elétrons para tratamento de rejeitos de indústrias, da Sabesp, com forte presença de efluentes industriais e de surfactantes, além de efluentes têxteis. Até o momento, os estudos demonstraram ser possível reduzir a carga tóxica de efluentes irradiados e que outros benefícios podem ser atingidos com dose média de 5,0 kGy. Entretanto, alguns efluentes necessitam de doses superiores. O emprego da ecotoxicologia na avaliação destes trouxe informação relevante ao projeto.

O controle ecotoxicológico, hoje, é uma recomendação/obrigatoriedade da legislação federal e estadual, e por esse motivo também foi realizado forte trabalho para consolidar uma metodologia nacional padronizada, pela ABNT, com base nas normas internacionais, mas empregando organismos nativos, sempre que possível. No IPEN, a avaliação de toxicidade foi realizada, principalmente, com o microcrustáceo *D. similis*, a bactéria luminescente *V. fischeri* e o peixe *P. reticulata*. Mais recentemente a irradiação tem sido aplicada em estudos que consideram os efeitos de medicamentos dispersos como contaminantes das águas, que incluem a redução da toxicidade induzida pela radiação.

Dentre os parceiros importantes conta-se com a Sabesp, Cetesb, IPT, EPUSP, Instituto Butantã e o SENAI, além de diversas indústrias do ramo químico e farmacêutico. Durante esse período foram desenvolvidas pesquisas com formação de recursos humanos, além de prestação de serviços oferecidos nessa área a diversas empresas e a metodologia está pronta para ser transferida ao setor privado.

TECNOLOGIA DAS RADIAÇÕES A SERVIÇO DA SAÚDE

Hidrogel

A obtenção de membranas de hidrogéis para tratamento alternativo de *Leishmaniose Tegumentar* resultou em um produto que já está patenteado e futuramente poderá ser utilizado em larga escala pela indústria, após testes clínicos em humanos, com a vantagem de ter baixo custo de produção.

Nessa pesquisa, foi desenvolvida uma membrana à base de água gelatinizada (hidrogel) usando uma matriz polimérica modificada por radiação ionizante fonte de ^{60}Co , para a liberação do glucantime (antimoniato). Esse curativo foi indicado para leishmaniose tegumentar e obteve excelentes resultados nos testes com camundongos da linhagem Balb/c (muito utilizada em pesquisas do sistema imune). Há duas formas de leishmaniose: a tegumentar (ou cutânea) e a visceral. A tegu-

14 Biomateriais:
produção de
hidrogel para
aplicação na
saúde. Crédito:
Ana Paula Freire.



mentar é infecciosa, não contagiosa, transmitida por diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania* que acometem o indivíduo e provocam úlceras na pele e nas mucosas das vias aéreas superiores. A droga mais utilizada no tratamento convencional é o antimônio pentavalente - Sb(V), injetável. Mas o Sb(V) apresenta alta toxicidade, podendo provocar arritmia cardíaca e disfunções renais e o paciente, que já apresenta essas disfunções, não pode fazer uso do medicamento, ficando com o ferimento por muitos anos ou até pelo resto da vida. Na alternativa desenvolvida pelo IPEN, a vantagem do tratamento é ser tópico, isto é, no próprio ferimento, a liberação da substância é controlada, não cai diretamente na corrente sanguínea, reduzindo a toxicidade, e o paciente vai poder fazer uso sem correr riscos.

Os testes com camundongos foram realizados durante dois anos, no Laboratório de Investigação Médica (LIM46), do Instituto de Doenças Tropicais da FMUSP. Depois de o parasita ser inoculado na patinha do animal, o local começa a inchar e a ferida abre, é quando começa

o tratamento com o hidrogel. Três tipos de curativos com a substância foram estudados: em um grupo foi utilizado sem nanopartículas de argila, como controle (placebo); em outro, foi aplicado com glucantime sem nanopartícula de argila; e em um terceiro grupo, com glucantime e nanopartícula de argila. Os dois primeiros não apresentaram resultados significativos, mas o hidrogel com glucantime e nanopartícula de argila apresentou resultado surpreendente, reduzindo o tamanho do ferimento em 98%, ficando apenas uma marca na pele, o que é considerado uma cura clínica.

O IPEN vem, sistematicamente, desenvolvendo e aperfeiçoando tecnologias para cuidar da saúde humana de maneira eficiente e com baixo custo. Há outras aplicações do hidrogel produzido no Instituto, entre elas, o curativo com nanop prata e papaína nanoestruturada, indicado para o tratamento de feridas crônicas e agudas (sem grande liberação de líquido corpóreo - exsudação), já em fase de testes clínicos em pacientes. A grande vantagem do hidrogel produzido no IPEN, em relação aos demais vendidos no mercado, é o custo baixo de produção, o que pode significar, no futuro, a adoção pelo SUS, para utilização em larga escala nos casos indicados. Enquanto no mercado um curativo de hidrogel com prata de 100 cm² custa em média R\$ 50,00, o do IPEN, incluindo material e mão de obra, sai por R\$ 1,00, com excelentes resultados no tratamento de determinadas lesões. O hidrogel é eficiente porque, além de hidratar o ferimento, mantendo o local úmido, atua no controle da dor devido a sua maciez e impede a colonização de bactérias pela presença da nanopartícula de prata. Além disso, com a papaína, permite realizar rapidamente o desbridamento (remoção dos tecidos desvitalizados) nas lesões. Para os testes clínicos, o IPEN tem parcerias desde 2012 com o ITPAC de Porto Nacional (Tocantins), o Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (Credesh) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e com a Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade do Sudoeste da Bahia, em Jequié, desde maio de 2014. Os testes clínicos são fundamentais para comprovar a eficácia e a segurança dos curativos, além de ser

parte do processo para a colocação no mercado desse novo produto. O IPEN busca novos parceiros para aprofundar as pesquisas clínicas.

Produção de fontes de referência de ^{57}Co , ^{133}Ba e ^{137}Cs

O desenvolvimento da produção de fontes seladas de ^{133}Ba , ^{57}Co e ^{137}Cs foi iniciado no IPEN, em escala laboratorial. Em meados de 2010 teve início a produção das fontes em grande escala, as quais começaram a ser manufaturadas e comercializadas pelo instituto (Inovação Tecnológica), já em 2012, em substituição às fontes seladas adquiridas por importação. Essas foram as primeiras fontes produzidas com tecnologia nacional, até então todas as fontes necessitavam serem importadas.

As fontes seladas de referência fazem parte das exigências da CNEN para o licenciamento e funcionamento das instalações de medicina nuclear, imagens e afins. Essas fontes são utilizadas na verificação de medidores de atividade. Todo centro de medicina nuclear deve ter disponível tais equipamentos, segundo recomendação da norma CNEN-NN-3.05 "Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear", para verificação da atividade de radiofármacos, que serão administrados nos pacientes para fins de diagnóstico e terapia. Atualmente, as fontes seladas de ^{133}Ba , ^{57}Co e ^{137}Cs , cujas tecnologias de fabricação estão totalmente dominadas, são produzidas com geometria padrão de frasco cintilador com volume radioativo de 20 cm^3 , diâmetro de 27 mm e comprimento de 61 mm, requeridas na calibração ou aferição de curiômetros usuais da medicina nuclear e distribuídas em diversos hospitais e clínicas do Brasil.

Emprego da tecnologia das radiações em banco de tecidos biológicos

A radioesterilização de tecidos biológicos teve início no Brasil com um projeto, em 1998, financiado pela Agência Internacional de Energia Atômica (Aiea), que previa a implantação de um banco de tecidos que fosse referência para o armazenamento destes tecidos

esterilizados por radiação ionizante. Inicialmente foram radioesterilizadas pelas provenientes de doadores multiórgãos, mas atualmente a tecnologia é, principalmente, utilizada para a esterilização de ossos, podendo também esterilizar tendões, cartilagens, âmnio (membrana que envolve o feto) etc.

O Hospital das Clínicas (HC) e o IPEN, em 2000, assinaram o convênio para a criação do banco de tecidos do Instituto Central do HC de São Paulo. De lá para cá, as instalações foram montadas no HC e houve treinamento dos pesquisadores do HC e do IPEN, financiados pela Aiea. Trata-se do primeiro banco de tecidos com peles irradiadas, que atende a cidade de São Paulo e outras do país, de acordo com as normas que regem os transplantes.

15 Banco de tecidos irradiados – Irradiador Multipropósito de Cobalto-60 do IPEN. Crédito: Marcello Vitorino.



Os primeiros bancos musculoesqueléticos do país, como o Banco de Tecidos Musculoesqueléticos do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia, Banco de Tecidos Musculoesqueléticos do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, Banco de Tecidos Musculoesqueléticos do Hospital de Clínicas da UFPR, iniciaram as parcerias com o IPEN inicialmente para projetos de pesquisa, como objetivo de estudar os efeitos da radiação ionizante em ossos congelados ou liofilizados e posteriormente alguns destes Bancos iniciaram o envio de seus tecidos rotineiramente para serem radioesterilizados no irradiador multipropósito do IPEN. O Banco de Tecidos Salvador Arena da Santa Casa de São Paulo, após sua inauguração em 2005, também passou a esterilizar seus tecidos por irradiação ionizante, além de manter estreita parceria em pesquisas nesta área, tornando cada vez mais eficiente este processo.

Entre as inúmeras vantagens de utilizar a radiação ionizante no processo de esterilização dos tecidos, podemos citar como a mais importante o aumento da segurança do transplante, pois a radioesterilização é feita na embalagem final, ou seja, este tecido não será mais manipulado até o momento do transplante.

Áreas correlatas

INOVAÇÕES EM BIOTECNOLOGIA

O IPEN também possui forte tradição em pesquisa, desenvolvimento tecnológico e ensino em biotecnologia, que inclui uma moderna instalação de seu Biotério. Nessa área, apresenta um grande potencial de inovação, evidenciado pelas várias tecnologias que já resultaram em patentes de produtos de alto valor agregado ou processos tecnológicos relevantes e que seguem em ritmo crescente, além da geração de empresas no setor (spin-offs). As inovações estão relacionadas, principalmente, ao desenvolvimento de tecnologias que possibilitem a obtenção de proteínas recombinantes como hormônios humanos ou de outros organismos, citocinas, enzimas, proteínas-fusão, entre outras. Incluem também processos de purificação, ou construção de vetores de expressão, ou metodologias para expressão de proteínas em bactérias, tanto na forma de corpos de inclusão, ou com expressão no periplasma bacteriano, além de metodologias para expressão de proteínas em células de mamífero, notadamente células de Ovário de Hamster Chinês (CHO). Outras atividades de ponta estão ligadas a modelos animais de terapia gênica, busca de novos fármacos a partir das pesquisas de novas moléculas existentes na natureza, síntese de novas proteínas de interesse clínico/terapêutico, desenvolvimento de tecnologias voltadas para produção de biopolímeros, nanopartículas, metodologias para avaliação de citotoxicidade, genotoxicidade, radiomarcadores, radiofármacos etc. Dentre as principais inovações já desenvolvidas nesta área do conhecimento, com propriedade intelectual garantida, destacam-se:



16 Biotério do IPEN credenciado pelo MCTI: 40 anos de atividades.
Crédito: E. R. Paiva.

- processo para obtenção de hormônio de crescimento humano (somatotropina) no espaço periplásmico de bactérias, mediante técnicas de DNA recombinante e processo para realizar sua purificação até obtenção de um produto injetável em seres humanos;
- processo de purificação de prolactina humana, utilizando-se resina de cromatografia de afinidade por metais imobilizados;
- processo para obtenção de altos níveis de expressão do hormônio estimulador de tireoide (Tireotrofina Humana ou hTSH) em células de Ovário de Hamster Chinês, mediante a utilização de vetores de expressão dicistrônicos, aplicação de uma estratégia de amplificação com duplo marcador gênico e detecção e controle de qualidade do mesmo hTSH ao longo do processo de produção mediante cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa;

- processo microbiológico para obtenção de plasmídeos bacterianos (vetores ou cassetes de expressão), utilizando vetor aberto com promotor termossensível derivado do fago lambda e sua aplicação na obtenção de altos níveis de secreção de proteínas no espaço periplásmico ou no citoplasma de bactérias;
- membrana de hidrogel e processo de preparação da membrana;
- processo microbiológico de cultivo para obtenção de prolactina humana;
- bioadesivo cutâneo nanoestruturado para tratamento fotodinâmico;
- bioconjugado com propriedades hemocompatíveis;
- copolímero anfifílico (NVP-coDMAM) para liberação controlada de fármacos;
- tireotrofina humana recombinante com sialilação humanizada (HLSR-hTSH);
- proteínas de fusão Endo-BAX e Endo-BAX-endo com atividade antiangiogênica potencializada em relação à endotastina selvagem;
- processo de polimerização em massa para obtenção de polímero biodegradável e seu arcabouço com características biocompatíveis, antimicrobiana e bacteriostática;
- dispositivo responsivo a imunoglobinas IgG e IgM para diagnóstico da dengue, baseado em polímero com arquitetura tipo escova;
- processo de obtenção da molécula, composição, método de preparo de biopróteses e uso da composição.

Atualmente, destacam-se várias atividades em desenvolvimento, todas com forte viés inovador e derivadas de nossas linhas de pesquisa, como apresentadas a seguir.

Processo de síntese e produção de hormônios hipofisários humanos e animais e de outras proteínas em células de mamífero

O IPEN já obteve vários produtos a partir do cultivo de células de Ovário de Hamster Chinês (CHO) modificadas geneticamente, consolidando um importante *know-how* com essa tecnologia ainda pouco dominada no Brasil, já que poucos grupos de pesquisa têm experiência na síntese de proteínas recombinantes em células animais. Esse processo, que inclui também a purificação e caracterização físico-química e biológica do produto obtido, já possibilitou a obtenção de uma série de proteínas e hormônios, entre os quais podemos destacar: prolactina humana, tireotrofina humana, prolactina de camundongo, endostatina, glicocerebrosidase humana e antagonistas de prolactina. Atualmente, está em fase de desenvolvimento a obtenção de hormônio folículo-estimulante (ag-FSH) e luteinizante (ag-LH) de pirarucu (*Arapaima gigas*), que pode ser adaptado à obtenção de hormônios similares de outras espécies de peixes. As gonadotrofinas (FSH e LH) de diversas espécies de peixes são utilizadas para incrementar a ferti-

17 Pesquisas inovadoras com hormônios visam à preservação do pirarucu. Crédito: Ricardo Oliveira.



lidade das mesmas quando criadas no cativeiro. Com relação às gonadotrofinas de *A. gigas*, já foram depositadas no GenBank as sequências dos genes de ag-FSH e ag-LH, identificados pela primeira vez no IPEN.

Desenvolvem-se também hormônios glicoproteicos (tireotrofina e prolactina humanas) em células HEK293. Essas células, por serem de origem humana, apresentam a vantagem de gerar um produto com a estrutura de açúcares mais próxima daquela natural, portanto, um produto que tende a ser mais seguro e eficiente para aplicações terapêuticas e diagnósticas.

Optimização da renaturação de proteínas recombinantes usando altas pressões hidrostáticas

As proteínas recombinantes são utilizadas para inúmeros estudos de estrutura e função de proteínas de interesse na saúde humana e de proteínas de interesse comercial em grande escala. A produção de proteínas heterólogas em bactérias hospedeiras *Escherichia coli* pode se dar na forma solúvel ou como agregados insolúveis no citoplasma das bactérias. Estas proteínas insolúveis e sem atividade são denominadas de corpos de inclusão (CI) e necessitam ser solubilizadas e tratadas em condições que possibilitem seu enovelamento para a aquisição de estruturas estáveis e biologicamente ativas, processo denominado de renaturação e que deve ser padronizado caso a caso. Em geral são encontradas dificuldades para a renaturação de proteínas a partir de CI com rendimentos aceitáveis da proteína com estrutura nativa e atividade biológica. Devido a estas dificuldades, em projetos proteoma em geral, somente são estudadas as proteínas expressas na forma solúvel, enquanto as proteínas produzidas como CI são descartadas. A produção de proteínas como CI, normalmente encarada como um problema, pode ser uma solução, desde que um processo eficiente de renaturação seja padronizado, com a vantagem de que as proteínas renaturadas apresentam baixo grau de contaminação com proteínas do hospedeiro, diminuindo a necessidade de etapas de purificação.

Existem dois grupos no mundo que trabalham com a renaturação de proteínas utilizando altas pressões, um deles está no IPEN. Trata-se de um processo que tem se demonstrado muito eficiente. No ano de 2015, iniciou-se uma colaboração com pesquisadores do Instituto Butantã e do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, que atuam em pesquisa de proteínas recombinantes a serem utilizadas como antígenos para a produção de vacinas e os resultados têm sido promissores. Conseguiu-se, utilizando um processo rápido de seleção de condições, a renaturação com altos rendimentos de todas as oito proteínas que eram produzidas em *E. coli* como CI.

Métodos eficientes de renaturação podem ser utilizados em diferentes campos da biotecnologia, superando a dificuldade de renaturação de proteínas recombinantes heterólogas produzidas como CI em *E. coli*. Como exemplos, citam-se os projetos proteoma, a produção de proteínas para estudos de vacinas e a produção de enzimas importantes para a produção de etanol de segunda geração.

Síntese de proteínas recombinantes no espaço periplásmico bacteriano

Foi desenvolvido um vetor plasmidial para expressão de proteínas heterólogas em bactéria. Esse vetor possibilita a produção de proteínas recombinantes no espaço periplásmico bacteriano, preservando a forma autêntica ou natural dessas proteínas. Esse sistema de expressão, baseado no uso constitutivo do promotor λ PL, está sendo utilizado na síntese de várias proteínas. Entre elas, o Interferon alpha 2a, um fármaco utilizado principalmente para tratamento de hepatite C, e os antagonistas de prolactina humana e do hormônio de crescimento humano, proteínas com potencial aplicação no tratamento de câncer e cujo envolvimento na atenuação dos efeitos da *diabetes mellitus* e da obesidade estão em estudo, juntamente com pesquisadores da USP.

Isolamento e caracterização de um novo peptídeo potenciador de bradicinina do veneno de Bitis gabonica rhinoceros

Os peptídeos potenciadores de bradicinina de venenos de serpente, inicialmente isolados e caracterizados por pesquisadores brasileiros, permitiram o desenvolvimento de drogas contra a hipertensão arterial como o captopril e seus derivados, movimentando bilhões de dólares anualmente. Recentemente, foi isolado, no IPEN, um novo peptídeo desta classe, que difere de todas as outras moléculas com esta atividade já descritas. Após ter a sua sequência de aminoácidos determinada por espectrometria de massa, em parceria com o Instituto Butantã, este peptídeo foi sintetizado e está sendo testado *in vitro* e *in vivo* para determinar a sua atividade biológica e compará-la com a dos fármacos comerciais.

Avaliação da proteína S100P como alvo terapêutico e diagnóstico no câncer de mama

Essa atividade, ainda em fase de prova de conceito, tem por objetivo desenvolver um marcador tumoral para câncer (mama, colo, próstata, pâncreas e carcinoma de pulmão). Consiste, basicamente, na utilização de um anticorpo antiproteína S100P marcado com ^{166}Ho ou $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Como a proteína S100P é superexpressa em tumores, o radioimunoconjugado (anti S100P- ^{166}Ho), ao se ligar a essa proteína, se depositará no tecido tumoral, podendo ser detectado por um contador de radiação, uma câmara de cintilografia ou SPECT.

Síntese de micropartículas com hólmio para radioembolização de tumores hepáticos

Essa atividade baseia-se no desenvolvimento de micro e nanopartículas poliméricas com poliésteres contendo ^{166}Ho como radionuclídeo para aplicação no tratamento de tumores de fígado por braquiterapia.

A braquiterapia ou radioembolização é um importante procedimento para minimizar danos ainda maiores ao organismo do paciente pela incidência de radioatividade. A colocação de material radioativo junto ao tumor hepático permite administrar altas doses diretamente às células malignas, poupando os tecidos saudáveis dos seus efeitos tóxicos. O ^{166}Ho é produzido, por captura de nêutrons, a partir do ^{165}Ho , que têm uma abundância natural de 100%. O ^{166}Ho tem uma meia-vida de 26,83 horas e decai por emissão de partículas β , porém também é um emissor de radiação gama, o que possibilita uma adequada visualização do radioisótopo através de cintilografia. Essa característica permite a avaliação da biodistribuição do ^{166}Ho e, através de análises quantitativas, determinar a dose de radiação aplicada no tumor e no tecido hepático normal. Outra característica observada com o Hólmio é que tanto em sua forma natural como quando ativado é altamente paramagnético, possibilitando sua visualização através de imagem por ressonância magnética. Também pode ser aplicado em várias terapias como, por exemplo, em câncer de pele, fígado, artrite reumatoide e principalmente pode ser ativado por bombardeamento de nêutrons no reator IEA-R1 do IPEN.

Metodologia modificada de quantificação in vitro de dano genotóxico aplicada a testes pré-clínicos de fármacos e radiofármacos

Essa inovação, estratégica para o sucesso da radiofarmácia no instituto e, conseqüentemente, para a medicina nuclear no país, trata da introdução de melhorias na técnica de análise *in vitro* de frequência de micronúcleos em células de mamíferos. A técnica é amplamente utilizada para a verificação da segurança farmacológica de vários compostos de uso humano, como fármacos, além de cosméticos e polímeros biocompatíveis. Em ensaios pré-clínicos, anteriores aos testes em voluntários, a metodologia presta-se a determinar se certo composto-teste tem a capacidade de causar avarias no material genético de células em cultura. Tais avarias podem ser observadas

por microscopia óptica sob a forma de micronúcleos, que são massas de DNA nuclear aparentes em caso de dano. A técnica é considerada "padrão-ouro" para verificação de genotoxicidade em testes pré-clínicos, e normativas internacionais determinam que um composto possa ser considerado como genotóxico quando sua administração em cultura induz a dano significativamente maior do que a ocorrência de dano espontâneo encontrado em controles não tratados. O desenvolvimento do trabalho tem como metas técnicas reduzir o tempo de processamento de amostras, o volume total de rejeitos químicos, o tempo de treinamento de pessoal especializado e a acurácia da análise por microscopia óptica que, por sua vez, carrega frequentemente subjetividade em análises por operadores humanos. A técnica modificada também contempla mudanças no método de cultivo das células, que passaram a ser cultivadas diretamente em lamínulas para microscopia, reduzindo sensivelmente o tempo de processamento de amostras e o volume de rejeitos. A metodologia de coloração também foi modificada para permitir melhor discrepância visual na análise por microscopia, reduzindo significativamente os tempos de análise e de treinamento de pessoal técnico especializado. As novidades já estão em prática como parte dos estudos de genotoxicidade dos radiofármacos produzidos pelo IPEN.

Está também em curso a padronização de ensaios por citometria de fluxo automatizados. Visa-se à análise de frequência de micronúcleos *in vitro* ou a partir de linfócitos do sangue periférico, o que possibilitaria a realização em larga escala da dosimetria biológica de radioacidentados ou para monitoramento da população, que sofre exposições ocupacionais.

Todas essas atividades são desenvolvidas em parceria com a empresa Lab. Biosintesis Ltda., caracterizando assim a inovação tecnológica.

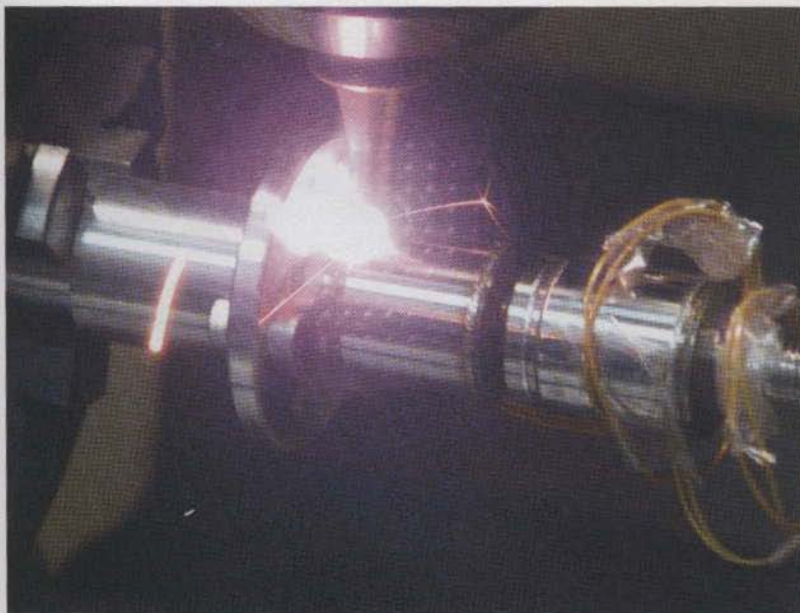
INOVAÇÕES EM TECNOLOGIA DE LASERS

Na área de desenvolvimento de lasers, a atuação do IPEN é significativa. Alguns exemplos são o desenvolvimento de um laser de baixo custo e um de alta potência, para marcação e para processamento de materiais, inseridos num convênio IPEN com a empresa LaserTools Technology Ltda. O objeto da cooperação com essa empresa envolveu o desenvolvimento destes lasers de estado sólido para aplicações industriais, realizando inovação tecnológica.

Na área de processamento de materiais a laser, destaca-se a tecnologia que envolve soldagem em materiais especiais, microfuração com grande razão de aspecto e corte de precisão em materiais sensíveis a choques mecânicos e ao calor. A novidade está no controle preciso de diversos parâmetros de processo, no sentido de obter métodos adequados a aplicações específicas, onde além da precisão, os efeitos danosos do laser sejam minimizados. Essas tecnologias foram transferidas para a empresa LaserTools, a princípio incubada na incubadora IPEN/USP, que atualmente atende a uma demanda especial do mercado que muitas vezes não pode ser atendida por empresas similares.

Para a técnica de soldagem a laser de aços dissimilares, foi desenvolvida a soldagem com laser pulsado. Uma das aplicações foi a tubeira do foguete de posicionamento do satélite brasileiro. A novidade está na obtenção e controle preciso dos corretos parâmetros de processo que possibilitam a formação de uma poça de fusão com distribuição adequada de elementos das duas ligas de maneira a formar um terceiro material compatível com os requisitos da aplicação desta solda. O processo foi desenvolvido, sob demanda, pela empresa Fibraforte, que desenvolveu o produto para a indústria aeroespacial brasileira.

Também nessa área desenvolveu-se a soldagem com laser pulsado para uso em implantes médicos e odontológicos. A novidade está na obtenção e controle preciso dos corretos parâmetros de processo que possibilitam a formação e solidificação de uma poça de fusão que resulte em uma estrutura com características metalúrgicas e mecâ-

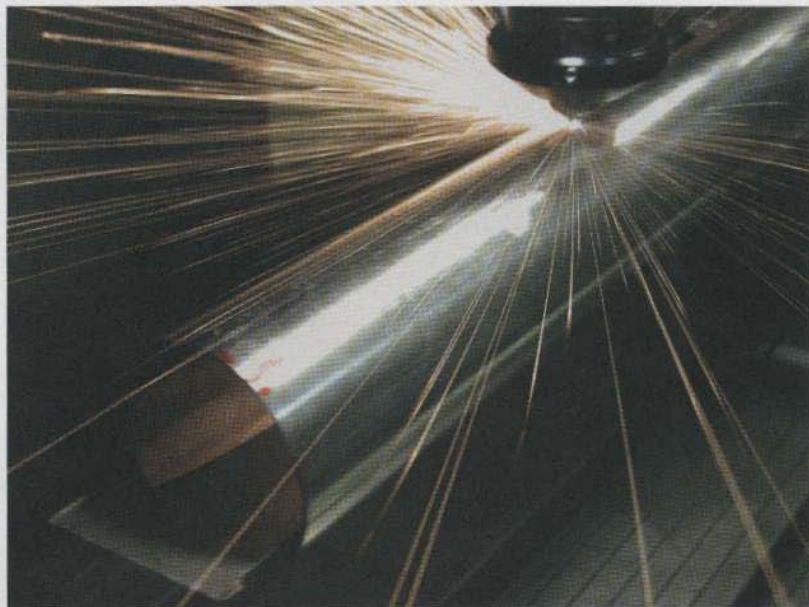


18 Detalhe da técnica de soldagem a laser da tubeira do foguete de posicionamento do satélite brasileiro. Crédito: Marcello Vitorino.

nicas semelhantes ao material antes da soldagem. Neste processo as fases cristalográficas são mantidas e a estrutura metalográfica mantém-se próxima ao material de base, assim, a zona afetada pelo calor é minimizada. Inúmeras empresas do setor médico utilizaram-se desta tecnologia, como a indústria GM Reis. Atualmente, essa tecnologia está atendendo o mercado pela empresa LaserTools.

Para a produção de iniciador de fratura controlada com uso de laser, desenvolveu-se o processo para obtenção de uma ranhura para início de fratura controlada com uso de laser em motores a combustão e bielas de uso automotivo. A novidade está na obtenção e controle preciso dos corretos parâmetros de processo que possibilitam a formação de uma ranhura com geometria adequada e com alteração mínima das características mecânica e metalúrgicas do material de base. Esta ranhura serve como iniciador de uma fratura controlada que é utilizada para abertura de acento de eixos, a qual não altera as suas dimensões

19 Uso do laser pulsado para furação em tubo de aço inox.
Crédito: Acervo CLA/IPEN.



e geometria. A tecnologia foi desenvolvida em parceria com a Fundação Tupy, a DRPromaq e a General Motors dos EUA para aplicação em motores a combustão de ferro fundido nodular, exportados pelo Brasil.

A furação a laser em tubo de aço inox também foi motivo de estudo pelo IPEN. O desenvolvimento do processo a laser para obtenção de furos em tubos de aço inox para tanques de aeração de leveduras obteve muito sucesso. A novidade está na obtenção dos corretos parâmetros de processo que possibilitam a produção de furos por trepanação de aço inox sem a formação de rebarbas ou camadas de óxidos. Com o uso de laser pulsado, a metodologia desenvolvida utiliza alta intensidade de pico do pulso laser para minimizar a produção de material ressolidificado e a zona afetada pelo calor. A utilização de gás inerte garante a não formação de camadas de óxidos nas paredes internas dos furos. O processo foi desenvolvido para a empresa Zillo Lorenzetti, quando nenhuma empresa nacional possuía conhecimento para essa

demanda e evitou a sua realização no exterior. Nesse mesmo contexto, a microfuração a laser resultou em um desenvolvimento de processo com produção de furos micrométricos a laser para usos diversos. A novidade está na obtenção dos corretos parâmetros de processo que possibilitam a produção de furos de diâmetros diminutos pelo processo de percussão com uso de laser pulsado. Com o método desenvolvido é possível a obtenção de furos com dimensões de poucas dezenas de microns em chapas metálicas com alta razão de aspecto (profundidade/diâmetro). O processo foi desenvolvido para diversas aplicações da indústria brasileira, como em moldes de injeção de plásticos, para a empresa Astra; no bico injetor de combustível para foguetes do Instituto de Aeronáutica e Espaço; em moldes para trefilação para a Tex Macor; em calibrador de vazamentos e outras aplicações, que estão sendo comercializadas pela LaserTools.

Na área de aplicações de lasers em saúde, destaca-se a utilização de laser de baixa potência em pacientes com mucosite oral. Neste caso, desenvolveu-se uma metodologia de prevenção e tratamento da mucosite oral, que é uma comorbidade que acomete pacientes submetidos a transplante de medula óssea, alguns casos de radioterapia e quimioterapia. Irradia-se a mucosa oral com LEDs ou lasers de baixa intensidade, emitindo na região do vermelho e infravermelho. A irradiação é feita antes do início do tratamento e segue até seu final. A metodologia já é usada em pacientes desde 2004, em vários hospitais de São Paulo. Foi observado que o laser de baixa potência de emissão vermelha foi efetivo em prevenir e tratar mucosite oral em pacientes com tumor de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. Com o resultado obtido, o uso do laser nesse tipo de paciente foi implantado no Serviço de Saúde do Hospital de Araguaína, Tocantins.

Outro caso em saúde foi a utilização de laser de baixa potência e fármaco fotossensibilizador em infecções tópicas. Nesse campo, foram desenvolvidos vários estudos *in vitro* e *in vivo* no IPEN, que mostraram que o laser de baixa potência, associado a um fármaco fotossensibilizante, é capaz de inativar bactérias e fungos sem causar resistência



20 Método clínico de prevenção à cárie pela associação de laser e uso tópico de flúor fosfato acidulado desenvolvido no IPEN. Crédito: Márcia Castro.

microbiana. Atualmente, este procedimento é amplamente utilizado em clínicas odontológicas no tratamento de infecções orais, como periodontite e descontaminação endodôntica.

Também foi desenvolvido um método clínico de prevenção da cárie pela associação de laser de neodímio e uso tópico de flúor fosfato acidulado. A metodologia de prevenção da cárie dental por meio da irradiação laser, associada à aplicação tópica sequencial de flúor, foi um sucesso. Uma mudança na estrutura dos cristais de hidroxiapatita, que compõe o esmalte e den-

tina, com aumento de seu diâmetro e formação de novas fases, propicia uma superfície mais resistente à dissolução ácida dos metabólitos dos microorganismos da cavidade oral. Testes clínicos foram bem sucedidos em cem crianças e adolescentes com prevenção de incidência da cárie e manchas brancas de 38% sobre o uso isolado de flúor. Essa metodologia foi amplamente divulgada através do mestrado profissionalizante Lasers em Odontologia e está sendo aplicada em inúmeras clínicas odontológicas.

Outro desenvolvimento no IPEN nessa área e que resultou em inovação foi o uso de laser de diodo (810 nm) na redução microbiana em tratamento endodôntico. Foi desenvolvida uma metodologia de tratamento endodôntico com laser de diodo de alta intensidade, complementando a técnica convencional de endodontia. O canal radicular é irradiado com este laser, gerando calor em toda espessura da dentina radicular de forma controlada e segura, visando à eliminação de bactéria e demais microorganismos que estejam infectando o canal principal, assim como os canalículos dentinários. A metodologia começou a ser testada em pacientes em 2009 e está em uso em várias clínicas do Brasil, desde então.

INOVAÇÕES EM CÉLULAS A COMBUSTÍVEL E HIDROGÊNIO

As células a combustível têm, cada vez mais, despertado o interesse como meio de obtenção de energia alternativa, por fazê-la de forma limpa e eficiente. É ainda a tecnologia mais promissora em substituição à dependência dos combustíveis fósseis, em pequena escala, ou seja, para a geração distribuída de energia elétrica.

Uma das pesquisas desenvolvidas no IPEN alcançou a meta norte-americana de custo de conjuntos membrana-eletrodos (MEAs) para geração estacionária de energia elétrica por sistema de célula a combustível do tipo PEMFC. Sistemas de célula a combustível que utilizam membrana polimérica como eletrólito condutor de prótons (PEMFC) são capazes de gerar energia elétrica com alta eficiência formando, unicamente, água como subproduto da reação eletroquímica entre hidrogênio e oxigênio. Devido a essas características, por décadas, a tecnologia de PEMFC vem sendo pesquisada em diversos países, com o intuito de serem transpostas as barreiras tecnológicas e econômicas a sua ampla comercialização. Nesse contexto, anualmente, o departamento norte-americano de energia (DOE) avalia os resultados de suas pesquisas e estabelece metas para novos desenvolvimentos das tecnologias relacionadas aos sistemas de PEMFC. Dentre essas metas, a diminuição da massa de platina aplicada aos conjuntos membrana-eletrodos (MEAs) vem sendo indicada como o parâmetro-chave para tornar o custo da tecnologia competitivo. Em maio de 2013 o DOE divulgou o valor de US\$ 2.196,00 por quilowatt ($\$ \text{kW}_e^{-1}$) como custo para instalação de sistemas de PEMFC com potência de 10 kW_e, produzidos em uma escala de cem unidades por ano, com a tecnologia atual. Segundo essa estimativa, o custo do módulo de potência corresponde a 70,5% (1.549,00 $\$ \text{kW}_e^{-1}$) do custo total da instalação, o custo dos MEAs corresponde a 80% do custo por módulo (1.239,00 $\$ \text{kW}_e^{-1}$) e esses percentuais diminuem com o aumento da quantidade produzida. Sendo a meta do departamento norte-americano de energia para 2015 reduzir o custo total de instalação de sistemas de 10 kW_e para 1.900,00 $\$ \text{kW}_e^{-1}$.

No IPEN foram desenvolvidos MEAs para PEMFC a partir do estudo e aplicação de eletrocatalisadores (ECs) à base de paládio. Nessa pesquisa, nanopartículas de paládio e de ligas de paládio e platina foram sintetizadas sobre um material suporte, e esses ECs foram utilizados nas camadas catalisadoras de MEAs, cuja estrutura foi detalhadamente estudada e desenvolvida para obtenção de altos desempenhos. Essa estratégia possibilitou a redução da massa de platina aplicada aos MEAs preparados no IPEN de 1,00 para 0,25 mg.cm⁻² e resultou no custo de MEAs de 1.068,54 \$ kW_e⁻¹ na estimativa que considerou custos de materiais, equipamentos e de mão de obra para preparo de MEAs para um módulo de 10 kW_e; e valores a partir de 1.262,33 \$ kW_e⁻¹ ao considerar também os impostos de importação de alguns materiais, com alíquota de 60%. Assim, mesmo sem o benefício econômico da produção em escala, considerado na estimativa norte-americana ao comparar os custos de parâmetros similares (materiais, equipamentos e mão de obra sem impostos de importação), o valor resultante do trabalho realizado no IPEN correspondeu a 56,2% da meta do DOE para 2015, ficando 3,06 \$ kW_e⁻¹ abaixo do valor limite para cumprimento da mesma, segundo os parâmetros reportados no recente estudo norte-americano.

Ao longo do desenvolvimento realizado, foram identificados parâmetros que, se forem estudados nas próximas pesquisas, deverão tornar a tecnologia nacional de PEMFC ainda mais próxima à condição necessária a sua ampla aplicação industrial. A empresa Electrocell, incubada no IPEN, está interessada na comercialização dessa tecnologia.

Também de interesse dessa empresa são os módulos de potência desenvolvidos em parceria com esta empresa, sob encomenda do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), do governo federal, visando à nacionalização desta tecnologia emergente. Foram desenvolvidos módulos de potência de células a combustível do tipo PEMFC, para aplicações estacionárias de geração de energia elétrica, de 1 e 5 kW_e, considerados standards para esse tipo de equipamento no mercado. Essa inovação/nacionalização, que utiliza toda a cadeia de eletrocatalisadores nanoestruturados e de eletrodos de difusão gasosa



21 Módulo de célula a combustível do tipo PEMFC de 5 kW de potência elétrica com tecnologia 100% brasileira, em cooperação com a empresa Electrocell. Crédito: Ana Paula Freire.

e MEAs, citados acima, foi estratégica para o país, habilitando-o a ter independência tecnológica nesta área.

Painéis de operação de células a combustível - tanto unitárias (alguns W), para fins de ensino e pesquisa, como módulos de potência (alguns kW), para fins de demonstração - foram inovações desenvolvidas no IPEN e passadas à empresa Electrocell para comercialização. Esses painéis possibilitam o controle preciso de todos os parâmetros importantes de operação e controle para este tipo de tecnologia.

Outra área de atuação desse grupo no IPEN é a obtenção de hidrogênio a partir da reforma catalítica de biomassas, principalmente do bioetanol. As investigações encontram-se em fase inicial, podendo, entretanto, serem associadas desde já a indústrias interessadas na comercialização deste processo em médio prazo.

INOVAÇÕES EM MATERIAIS I

O processo de produção de óxido de zircônio (zircônia), grau cerâmico, a partir da abertura do minério zirconita por fusão alcalina pode ser aplicado em diversos segmentos industriais, como, por exemplo, na saúde (especificamente na odontologia), na fabricação de utensílios domésticos, na indústria química (produção de ligas) e no setor energético (fabricação de eletrólito sólido para célula a combustível). Essa tecnologia resultou no objeto do primeiro leilão que o IPEN realizou, no final de março de 2015, na modalidade “Fornecimento de Tecnologia”, tendo como vencedora a empresa Zirconbras, sediada em Tietê/SP.

A ideia do leilão do Projeto Zircônia tem como princípio a validação do conhecimento científico e suas aplicações em larga escala, promovendo industrialização e comercialização dos produtos originários desse domínio. Ou seja, o projeto realizou inovação, ao mesmo tempo garantindo ao IPEN retorno financeiro a ser reinvestido em inovação no instituto. A tecnologia estava pronta para ser transferida, madura e havia grande potencial econômico.

De acordo com o edital, o fornecimento da tecnologia deu-se por meio de celebração de contrato com a empresa vencedora, com exclusividade, por um prazo de cinco anos renováveis, mediante remuneração na forma de *down payments* e *royalties*, cujos valores estarão contemplados na proposta vencedora. Basicamente, o IPEN receberá uma porcentagem do faturamento líquido de cada produto, a ser pago pela empresa a título de *royalties*, a 6%. O valor da documentação técnica a título de *down payment* foi de R\$ 76 mil.

A realização de transferência de tecnologia para o setor produtivo é de extrema importância para o IPEN, pois é uma forma de retornar à sociedade o investimento feito pelo setor público. Afinal, uma empresa é muito mais competitiva com produtos de alta tecnologia em seu portfólio. Assim sua receita pode aumentar, gerando mais impostos e novas frentes de trabalho especializado para o país.

INOVAÇÕES EM MATERIAIS II

O avanço tecnológico na área de materiais depende fundamentalmente da disponibilidade de insumos com características físicas e químicas controladas, pois existe uma correlação entre estas características e as propriedades dos produtos finais. Nesse contexto, o IPEN desenvolveu, estrategicamente, a tecnologia nacional do processo de produção de zircônio esponja grau cerâmico e nuclear para aplicações industriais.

O zircônio é um dos elementos de grande importância na tecnologia moderna, tanto na forma de compostos químicos como na forma de ligas metálicas. Dentre a grande variedade de compostos de zircônio, são reconhecidamente importantes o tetracloreto de zircônio e o zircônio metálico de grau cerâmico e nuclear, principalmente nos segmentos das indústrias químicas, eletrônicas, metalúrgicas e nucleares. Em particular estes dois compostos, tetracloreto de zircônio e zircônio metálico grau cerâmico, ocupam um lugar de destaque na indústria química para fabricação de equipamentos resistentes a ácidos, como trocadores de calor, tanques, reatores, bombas, tubulações, válvulas etc., na indústria eletrônica como absorvedor de gases em tubos de vácuo de raios X, como filtro e também na indústria metalúrgica como elemento de liga de aços e de não ferrosas.

A importância do zircônio na tecnologia nuclear está ligada à sua baixa seção de choque de absorção de nêutrons térmicos (0,19 barn) aliada a certas propriedades, tais como, alto ponto de fusão, boa resistência mecânica e resistência à corrosão. O processo de obtenção de zircônio esponja grau cerâmico e nuclear consiste nas etapas de pelotização, cloração, purificação, redução magnesiotérmica e destilação, cuja matéria-prima de partida é óxido de zircônio grau cerâmico e nuclear. O que diferencia óxido de zircônio grau cerâmico e óxido de zircônio grau nuclear é que este último insumo possui a concentração de háfnio na sua composição química bastante baixa (< 100 ppm). Em face da importância citada dos compostos de zircônio, dos proces-

22 Esponja de zircônio grau cerâmico para aplicações industriais, obtida em laboratório do IPEN. Crédito: E. R. Paiva.



tos tecnológicos envolvidos e disponibilidade de reservas minerais contendo zircônio, justificou-se o desenvolvimento tecnológico destes processos e a obtenção destes produtos no país. Atualmente, os processos de obtenção de tetracloreto de zircônio e de esponja de zircônio encontram-se otimizados e consolidados e, portanto, possíveis de atender o mercado. A INB (Indústrias Nucleares Brasileiras) é a grande potencial absorvedora desta tecnologia para o mercado brasileiro.

INOVAÇÕES EM MATERIAIS III

Outra inovação importante que saiu dos laboratórios do IPEN – de alto valor agregado, cujo cliente é a própria instituição, economizando divisas e gerando benefícios diretos à sociedade – é o desenvolvimento de placas absorvedoras de nêutrons, como barras de controle do reator de pesquisa IEA-R1 do IPEN. Em 2003, houve a necessidade da troca das barras de controle do reator IEA-R1. Assim, uma equipe

do IPEN, envolvendo trinta pessoas, desenvolveu todo o processo de fabricação, caracterização e controle de quatro barras de controle novas, em tempo recorde, que vêm sendo utilizadas até o momento. Para a próxima troca, prevista para 2015, outras inovações estão sendo desenvolvidas no processo de fabricação.

O processo de fabricação por soldagem do revestimento em aço inoxidável da placa absorvedora para barras de controle do reator de pesquisa baseou-se no resultado utilizado pela Argentina no reator RA-3. Entretanto, o processo de fabricação do revestimento em aço inoxidável usado na Argentina é desconhecido. Assim foi desenvolvido no IPEN um processo com a finalidade de produzir revestimentos em forma de envelopes, para placas absorvedoras de Ag-Cd-In, para confecção de barras de controle para o reator IEA-R1. A fabricação do revestimento em aço inoxidável AISI 316L usou laser para a realização da soldagem sobreposta para união entre as laterais das placas. Os parâmetros de soldagem empregados foram: processo a laser de Nd:



23 Detalhe do revestimento em aço inox que compõe a barra de controle do Reator IEA-R1, desenvolvida e produzida no IPEN. Crédito: Marcello Vitorino.

YAG; energia do pulso 5,8 a 6,2 J; tempo de pulso de 7,0 ms; taxa de repetição de 9,0 Hz; velocidade de soldagem de 118,0 mm/min; posição focal de -1,5 mm e gás de proteção Argônio com 15,0 L/min.

Posteriormente, realizou-se uma segunda soldagem que consistiu na soldagem de filete entre o final da placa externa de revestimento de 0,5 mm de espessura e a placa interna de fechamento de 3,8 mm em espessura. As condições diferentes da soldagem anterior foram: velocidade de soldagem de 76,0 mm/min e posição focal na superfície da chapa fina.

Finalmente uma terceira soldagem, foi realizada usando o processo de plasma, visando ao fechamento da folga entre placa de revestimento e a placa interna nas quatro extremidades. Os detalhes dessa soldagem foram realizados com parâmetros descritos a seguir:

- intensidade de corrente: 13 A;
- intensidade de corrente do arco-piloto: 5 A;
- tipo de corrente: CCPD ou CC;
- diâmetro do eletrodo de tungstênio: 1,6 mm (EWTh 2);
- diâmetro do material de adição: 1,0 mm;
- composição do gás de proteção: 100% argônio;
- vazão do gás de proteção (plasma): 0,2 L/min;
- vazão do gás de proteção (proteção): 10 L/min;
- diâmetro do bocal de constrição: 1,5 mm;
- diâmetro do bocal cerâmico: 11 mm;
- tempo de subida de corrente (up slope): 1 s;
- tempo de descida (down slope): 1 s.

O controle de qualidade das juntas soldadas foi realizado por meio de inspeção visual e ensaios de vazamento. Nas juntas que apresentaram vazamento foi realizado o reparo por soldagem a laser e a plasma, conforme o local de vazamento.

INOVAÇÕES EM MATERIAIS IV

Desenvolveu-se um produto cirúrgico via processamento de nanopartículas de hidroxiapatita (HA) recobertas com colágeno na forma de pasta injetável para enxertia óssea. Realizou-se o estudo do emprego do método por via úmida com a adoção de diferentes parâmetros reacionais para a obtenção de HA nanométrica e nanocristalina, avaliando sua influência na morfologia, composição e tamanho das partículas. Os parâmetros reacionais avaliados nesta fase foram velocidade de adição de ácido, temperatura reacional e aplicação de método sonoquímico. Este processo foi desenvolvido conjuntamente com a empresa Consulmat Produtos Técnicos Indústria e Comércio Ltda. em 2009 e finalizado em 2014, com recursos do PNP/Finep.

As nanopartículas foram caracterizadas empregando-se as técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura, Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X, Difractometria de Raios, Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier e Distribuição Granulométrica por Difração Laser, todos realizados pelo IPEN. Os resultados destas análises serviram à empresa quanto a otimização do processo de síntese.

O colágeno utilizado foi obtido pela empresa por meio da dissolução da fase mineral óssea de fêmur bovino em solução ácida de HCl. O processo de recobrimento mais adequado das nanopartículas foi através de spray em aplicador de aerografia com solução a 10% do colágeno hidrolisado fornecido pela empresa. Este estudo foi realizado no IPEN.

A empresa finalizou o projeto com sucesso e se prepara para produzir matéria-prima para atender o mercado nacional de biomateriais.

Produção atual de radiofármacos

24 Linha de produção de um dos 38 radiofármacos fornecidos pelo IPEN a todo o Brasil. Crédito: Marcello Vitorino.

IPEN produz atualmente radioisótopos e radiofármacos, frutos da pesquisa científica e tecnológica, para procedimentos de diagnóstico e terapia em medicina nuclear. A produção corresponde a aproximadamente 2 milhões de procedimentos diversos por ano, gerando em média US\$ 30 milhões/ano em arrecadação.

Há um esforço contínuo e permanente no sentido de desenvolvimento de novos produtos, com o objetivo de reduzir a dependência nacional de radioisótopos importados. Na tabela 1 são mostrados os



reagentes liofilizados para marcação com ^{99m}Tc e na tabela 2 são listados todos os radioisótopos e radiofármacos, produzidos em 2014 no IPEN. Por fim, na tabela 3 são mostrados os dados de armazenamento de moléculas marcadas.

Tabela 1: reagentes liofilizados para marcação com ^{99m}Tc .

Produtos	Produção/Distribuição	Principais alocações
DEX500-TEC	Segunda e quarta-feira	Linfocintilografia – pesquisa de linfonodo sentinela.
DEX70-TEC	Segunda e quarta-feira	Linfocintilografia – pesquisa de linfonodo sentinela.
DISIDA-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia hepatobiliar.
DMSA-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia renal.
DTPA-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia renal e cerebral e estudo de inalação pulmonar.
EC-TEC	Segunda e quarta-feira	Estudo da função renal.
ECD-TEC	Segunda e quarta-feira	Estudo de perfusão cerebral.
FITATO-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia hepática – pesquisa de nódulo sentinela.
GHA-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia renal e cerebral.
MACRO-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia pulmonar, ROLL.
MDP-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia óssea.
MIBI-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia cardíaca – Cintilografia mamária – Imagem da paratireoide.
PIRO-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia óssea – Cintilografia das câmaras cardíacas e marcação de hemácias.
ALBUMINA-TEC	Segunda e quarta-feira	Linfocintilografia e perda proteica intestinal.
ESTANHO-TEC	Segunda e quarta-feira	Cintilografia hepática – pesquisa de linfonodo sentinela, avaliação de refluxo gastroesofágico.

Tabela 2: Radioisótopos e radiofármacos, produzidos em 2014 no IPEN.

Produtos	Produção/ Distribuição	Principais aplicações	Horário da calibração	Aplicação
Gerador IPEN-TEC	Quarta-feira	Sábado	08:00	O pertecnetato de sódio ^{99m}Tc é usado como agente cintilográfico para a visualização de imagens das glândulas salivares e tireoide. Quando incorporado a substâncias orgânicas (kits) permite a obtenção de imagens dos ossos, fígado, pulmão; rins etc.
Gerador IPEN-TEC	Sexta-feira	Segunda-feira	08:00	
Gerador IPEN-TEC	Sábado	Segunda-feira	08:00	
IODO-131 Solução	Segunda-feira	Quarta-feira	12:00	Diagnóstico e terapia da glândula tireoide.
IODO-131 Cápsula	Segunda-feira	Quarta-feira	12:00	Terapia de câncer de tireoide e hipertireoidismo.
IODO-123 Solução	Quarta-feira	Quinta-feira	14:00	Estudo funcional e morfológico da glândula tireoide.
GÁLIO-67	Sexta-feira	Segunda-feira	08:00	Localização de processos inflamatórios e de tumores de tecido mole.
TALIO-201	Segunda-feira	Sexta-feira	12:00	Estudo de perfusão do miocárdio e pesquisa de tumores especialmente no cérebro.
EDTMP-Samário-153	Quarta-feira	Sexta-feira	12:00	Paliativo da dor em metástases ósseas.
HA-Ítrio-90	Quarta-feira	Sexta-feira	20:00	Tratamento de artrite reumatoide ou sinovectomia.
HA-Samário-153	Quarta-feira	Sexta-feira	12:00	Tratamento de artrite reumatoide ou sinovectomia.
FDG-Flúor-18	Segunda a sexta	Diversos		Estudo em cardiologia, oncologia e neurologia.
FLUORETO-Flúor-18	Segunda a sexta	Diversos		Obtenção de imagens ósseas em equipamentos PET.

Produtos	Produção/ Distribuição	Principais aplicações	Horário da calibração	Aplicação
MIBG-Iodo-131-Diagnóstico	Segunda-feira	Sexta-feira	14:00	Localização de feocromocitomas, neuroblastomas e outros tumores.
MIBG-Iodo-131-Terapia	Segunda-feira	Quarta-feira	14:00	Terapia de feocromocitomas, neuroblastomas e outros tumores.
MIBG-Iodo-123	Quarta-feira	Sexta-feira	14:00	Diagnóstico de feocromocitomas, neuroblastomas e outros tumores do miocárdio.
HIPURRAN-Iodo-131	Terça-feira	Sexta-feira	12:00	Estudo da função renal.
LIPIDOL-Iodo-131	Terça-feira	Sexta-feira	12:00	Terapia de hepatomas.
SAH-Cromo-51	Segunda-feira	Sexta-feira	12:00	Determinação do volume plasmático e estudo da perda de proteína gastrointestinal.
EDTA-Cromo-51	Segunda-feira	19 dias	14:00	Determinação da taxa de filtração glomerular.
OCT-Índio-111	Segunda-feira	Quarta-feira	10:00	Diagnóstico de tumores neuroendócrinos.
DOTATATO-Lutécio-177	Segunda-feira	Terça-feira	10:00	Terapia de tumores neuroendócrinos.
CROMO-51	Segunda-feira	Quarta-feira	12:00	Cintilografia espiênica e sobrevida de hemácias.

Tabela 3: Dados de armazenamento de moléculas marcadas.

		TIPO DE ETIQUETA			
		"Zebrada"	Azul redonda	Vermelha retangular	Vermelha retangular
Produto	Sigla	Acondicionado com gelo seco	Atenção: Material mantido em gelo seco	Após recebimento, manter o material sob congelamento (freezer)	Após recebimento, armazenar o material sob refrigeração 2° a 8° C
EDTA-Cromo-51	EA				Sim
SAH-Cromo-51	SA				Sim
HA-Ítrio-90	YH				Sim
OCT-Índio-111	II	Sim	Sim	Sim	
MIBG-Iodo-123	BI	Sim	Sim	Sim	
HIPPURAN-Iodo-131	HP				Sim
LIPIODOL-Iodo-131	LP				Sim
MIBG-Iodo-131	BG	Sim	Sim	Sim	
SAH-Iodo-131	SI				Sim
EDTMP-Samário-153	SM	Sim	Sim	Sim	
HA-Samário-153	HA				Sim
DOTATATO-Lutécio-177	LU	Sim	Sim	Sim	



Futuro

Atividades a caminho da inovação tecnológica

Desenvolvimento de software para elaboração de planos de proteção radiológica para instalações radiativas

Desenvolvimento de software visando proporcionar às instalações radiativas todas as informações pertinentes à elaboração de um Programa de Proteção Radiológica de forma a satisfazer as exigências nacionais e internacionais. O software apresenta o discernimento do que deve conter cada programa e seu real dimensionamento conforme a situação específica de cada usuário, atendendo às exigências da CNEN. O desenvolvimento do modelo de informatização contempla os seguintes assuntos: projeto da instalação e sua estrutura organizacional, engenharia de radioproteção, controle da radiação ionizante, calibração dos equipamentos de controle, procedimentos de descontaminação, tratamento de rejeitos radioativos, transporte de material radioativo, exposição potencial, planejamento de emergências para situações anormais, controle médico para situação normal e anormal de trabalho, otimização da proteção, garantia da qualidade da proteção radiológica, educação e capacitação de todos os envolvidos no processo conforme exigências regulatórias. A informatização dos Programas de Proteção Radiológica responde a uma demanda nacional no que tange a disseminação do conhecimento. É uma ferramenta estratégica para pesquisa, consulta e informação, que contribui significativamente a todas às instalações radiativas incluindo instalações geograficamente dispersas por todo o território nacional.

Processo para imobilização de rejeitos em cimento

Um processo e equipamento de mistura de cimento com rejeito radioativo líquido, destinado à imobilização do rejeito diretamente dentro da embalagem final, que dispensa uso de pás e evita que partes móveis do equipamento misturador entrem em contato com a pasta de cimento, não causando contaminação do equipamento e sem gerar rejeito líquido secundário. Nesse processo, a dosagem de rejeito e cimento para mistura é feita de forma controlada e automática, gerando um produto homogêneo que atende aos critérios de aceitação de rejeitos radioativos em depósitos finais, determinados pela CNEN.

Aplicativo de código aberto para análise de espectros de radiação gama

Foi desenvolvido um aplicativo (OpenGamma) sob licença de código aberto, como ferramenta de software livre para análise de espectros de radiação gama, obtidos com detectores semicondutores HPGe, com identificação e quantificação de radionuclídeos presentes em amostras. O desenvolvimento fez parte de projeto de doutoramento do proponente, concluído em 2010. Atualmente, o código fonte está disponível em repositório público (SourceForge) e encontra-se em fase beta de desenvolvimento. O aplicativo pode substituir ferramentas proprietárias de alto custo, com as vantagens do modelo de desenvolvimento adotado. O autor busca mecanismos para divulgar, viabilizar o suporte, gerar documentação e manter o desenvolvimento contínuo do aplicativo.

Desenvolvimento de um sistema de atenuação para a simulação do processo de decaimento de radiofármacos usados em teste de linearidade de ativímetros

A medicina nuclear é a área da física médica que não utiliza raios X, mas sim radioisótopos para realizar um exame diagnóstico. Ao utilizar esses radioisótopos como traçadores, introduz-se o elemento radioativo no meio a estudar, e segue-se o seu caminho naquele sistema biológico.

O ativímetro é um instrumento destinado a medir atividade de radionuclídeos utilizados nesta área. Ele é utilizado principalmente para verificar se a dose de determinado radiofármaco está de acordo com o necessário a ser aplicado ao paciente. Os testes a serem realizados em um ativímetro pelos serviços de medicina nuclear são apresentados pela norma CNEN-NN-3.05, e incluem, entre outros, o teste de linearidade que consiste em verificar se a leitura do ativímetro é linear em diferentes faixas de atividade medida. Para isso utiliza-se um radionuclídeo de meia-vida física curta. Sua atividade é medida até próximo de zero, em intervalos de aproximadamente dez segundos. Este teste deve ser realizado semestralmente, utilizando fonte de ^{99m}Tc , sendo que é permitida uma variação máxima de +20%. O objetivo deste trabalho é desenvolver um dispositivo composto de cilindros atenuadores com diferentes materiais para a simulação do processo de decaimento dos radionuclídeos que serão utilizados para a calibração (teste de linearidade), possibilitando a realização deste teste de maneira quase instantânea. Atualmente, durante o teste de linearidade, a atividade de uma fonte de ^{99m}Tc deve ser medida a cada meia-vida (6 h). O sistema proposto possuirá cilindros com diferentes espessuras, cada uma reduzindo a atividade detectada em uma meia-vida, sendo que eles poderão ser combinados dentro do detector para alcançar medições cada vez mais próximas de zero. Serão utilizadas ferramentas matemáticas (simulação de Monte Carlo) para se determinar o melhor material atenuador para cada radiofármaco.

Sistema de detecção para determinação da posição de eventos de cintilação em cristal cintilador monolítico

A presente invenção refere-se a um sistema de detecção para determinação da posição de eventos de cintilação em cristal cintilador monolítico. O referido sistema é constituído por: uma fonte emissora de raios X ou gama; um cristal cintilador; um conjunto de múltiplos elementos fotossensores acoplado a uma das faces do cristal cintilador; um meio para acoplamento óptico para fornecer uma interface óptica

entre o cristal cintilador e a matriz de fotossensores; um revestimento óptico refletivo para isolar opticamente o cristal e melhorar a eficiência de detecção de fótons ópticos pelos fotossensores; um processo de aquisição e processamento dos sinais dos fotossensores para determinar a posição dos eventos de cintilação; e um processo de registro dos dados e reconstrução da imagem.

Produção de materiais de referência certificados para elementos traço de interesse ambiental.

Em análise química, a utilização de Materiais de Referência Certificados, MRCs, é fundamental para a garantia da qualidade metrológica de resultados analíticos, para que exista confiabilidade nos resultados emitidos por um laboratório. A produção de MRCs é processo demorado e dispendioso, e a demanda por novos materiais tende a crescer em todo o mundo. A produção de tais materiais esteve tradicionalmente limitada a poucos centros de excelência em países desenvolvidos. No entanto, nos últimos anos, diversos países, inclusive o Brasil, passaram a investir nesta área para atingir maior grau de independência econômica e competitividade internacional. O laboratório de ativação neutrônica do IPEN tem experiência na produção de MRCs de matrizes biológicas de origem marinha, com a certificação da concentração de elementos de interesse ambiental e nutricional, tais como As, Ca, Cd, Fe, Hg, Se e Zn. Até o momento foram produzidos um MRC de mexilhão e um MRC de peixe, que podem ser vistos como produtos. O primeiro MRC culminou no trabalho de doutorado do proponente e o segundo MRC foi produzido no contexto de projeto da IAEA voltado para a melhoria da qualidade de laboratórios da América Latina. Os desafios para a produção de MRCs no IPEN não são poucos. Além dos desafios de caráter técnico, relacionados às diversas caracterizações que se fazem necessárias, há muitos aspectos que fogem da competência dos pesquisadores envolvidos para os quais o projeto pode contribuir favoravelmente. Entre eles, pode-se citar a necessidade de implantação de sistema de gestão da qualidade para a produção, seguindo



25 Parte do processo para obtenção de Material de Referência Certificado (MRC), como forma de garantir a qualidade de processos químicos, calibração e controle de instrumentos e análises. Utilizada espécie de peixe corvina (*Micropogonias furnieri*). Foto: Edson Moreira.

normas internacionais visando acreditação como produtores junto ao INMETRO; dificuldade em divulgar os materiais para os possíveis consumidores; valoração do produto e definição da forma de comercialização; prospecção do mercado para a produção de outros materiais e busca de novas parcerias, em particular com possíveis usuários de novos materiais.

Eletrômetro multicanal para detector de radiação

A presente invenção compreende um eletrômetro com circuito eletrônico de boa portabilidade, garantindo aplicação para uso em campo, capaz de medir correntes de ultrabaixa intensidade (femto Amperes até nA), proveniente de um ou muitos detectores (transdutores) de radiação ionizante ou sistemas de processamento prévio de sinais provenientes de detectores (transdutores), dispostos unicamente (um elemento) ou paralelamente (vários elementos) conectados, através de condutores elétricos conduzindo diretamente correntes de ultrabaixa

intensidade, ou cada elemento, conectado através de condutores elétricos conduzindo diretamente correntes de ultra baixa intensidade, a um conversor que transmite os dados digitalmente a um processador central por conexão direta ou por circuito sem fio.

Detector de radiação multipropósito

A inovação corresponde a um detector de fótons de radiação do tipo câmara de ionização de baixo custo, alta robustez mecânica e com dupla face. O detector atende aos requisitos da norma IEC 60846-1 "Radiation protection instrumentation - Ambient and/or directional dose equivalent (rate) meters and/or monitors for beta, X and gamma radiation - Part 1: Portable workplace and environmental meters and monitors; 2009-04", e tem características de multifuncionalidade por permitir seu uso em medições de radiação parasita, radiação de fuga e radiação espalhada de modo geral.

Software para suporte a decisões na área de análise de segurança de instalações industriais

Trata-se de desenvolvimento de software para suporte a decisões na área de análise de segurança de instalações industriais como: nuclear, petróleo etc. Também há outras aplicações como, por exemplo, priorização de projetos, análise organizacional, análise de acidentes. A inovação consiste em ser metodologia baseada em teoria de sistemas e em lógica probabilista. Isso proporciona maior flexibilidade por parte dos analistas com relação aos métodos tradicionais de análise de segurança. Ainda não há no mercado um software de suporte a decisões com essas características, e, portanto, tem bom potencial de sucesso no mercado.

Sistema de inspeção e casco de transporte de elementos combustíveis

Sistema de inspeção de elementos combustíveis MTR, utilizando técnica baseada em correntes parasitas para casco de transporte de elementos combustíveis queimados de reatores de pesquisa.

Metodologias de análise estrutural de componentes mecânicos utilizando o método dos elementos finitos

Metodologias de análise estrutural e avaliação de integridade estrutural de componentes mecânicos utilizando abordagem baseada no projeto por análise e aplicação do método dos elementos finitos.

Especificação de laboratório de testes de qualificação sísmica de componentes mecânicos e elétricos

Projeto patrocinado pela Aiea para especificação de laboratório de testes de qualificação sísmica de componentes mecânicos e elétricos e para os procedimentos de qualificação.

Elemento combustível avançado tipo MTR à base de dispersão U_3Si_2-Al com densidade de urânio de $3,0 \text{ gU/cm}^3$

Elemento combustível tipo MTR composto de dezoito placas combustíveis paralelas montadas num estojo para formar os elementos combustíveis que compõem o caroço de um reator nuclear tipo piscina. Incorpora $3,0 \text{ gU/cm}^3$. Uma variante do produto é o elemento combustível de controle, que é composto por doze placas combustíveis paralelas e tem geometria especial para operacionalizar as barras de controle do reator. Variações das geometrias das placas combustíveis e do elemento combustíveis são possíveis. Pode suprir reatores nucleares de pesquisas tipo piscina (tipo MTR) ou similares. Produto já qualificado por meio de irradiação no reator IEA-R1 do IPEN para uso até queima média em ^{235}U de 40%. A aplicação do produto é na produção de radioisótopos com aplicação principal na área médica, na indústria e agricultura.

Elemento combustível tipo MTR à base de dispersão U^3Si^2-Al com densidade de urânio de $3,4 \text{ gU/cm}^3$ para uso no Reator Multipropósito Brasileiro

Elemento combustível tipo MTR composto de 21 placas combustíveis paralelas montadas num estojo para formar os elementos combus-

tíveis que compõem o caroço de um reator nuclear tipo piscina. Incorpora 3,4 gU/cm³. Pode suprir reatores nucleares de pesquisas do tipo piscina (tipo MTR) ou similares com potência até 30 MW. Variações das geometrias das placas combustíveis e do elemento combustível são possíveis. A aplicação do produto é na produção de radioisótopos com aplicação principal na área médica, na indústria e agricultura.

Alvo de irradiação à base de folhas finas de urânio metálico para produção de ⁹⁹Mo por fissão nuclear

Desenvolvimento de toda tecnologia de produção de alvos de irradiação contendo folha fina de urânio metálico enriquecido a 20% em ²³⁵U, visando à irradiação e produção de ⁹⁹Mo por fissão nuclear, para aplicações em radiofarmácia.

Alvo de irradiação à base de dispersão UAl_x-Al para produção de ⁹⁹Mo por fissão nuclear

Desenvolvimento de toda a tecnologia de produção de alvos de irradiação na forma de placas com núcleos de dispersão UAl_x-Al contendo urânio enriquecido a 20% em ²³⁵U para irradiação e produção de ⁹⁹Mo por fissão nuclear, para aplicações em radiofarmácia.

Metodologia técnico-científica de controle de urânio em efluentes líquidos industriais, baseada em contagem de emissões radioativas e determinação de teor por polarografia

Os efluentes industriais considerados são aqueles provenientes da fábrica de elementos combustíveis. Eles devem, em uma inspeção inicial, ser controlados em 100% dos casos para se iniciar o processo de descarte na rede de esgotos ou destinados a tratamento ou rejeito. De acordo com a atual regulamentação da portaria 2914 de 12/12/2011 do Ministério da Saúde, os efluentes líquidos não podem conter mais de 30 ppb em urânio. O Conama, do Ministério do Meio Ambiente, determina que o nível de urânio para descarte deva ser menor que 20 ppb, caso contrário deverá ser rejeitado ou tratado. Apesar de conflitantes as resoluções

do governo federal, elas sinalizam valores cada vez menores em teores de urânio a serem controlados. Há um grande volume de líquidos da fábrica de combustíveis do IPEN, cerca de 1.000 litros/ano de efluentes contaminados. Esses tiveram contato direto com urânio, em soluções, pontos de lavagens ou em tratamentos químicos utilizados ao longo da linha produtiva. Hoje em dia, esses líquidos têm sido descartados conforme normas antigas e não mais válidas para controle. Novas rotinas de amostragens e inspeção devem se adequar à normativa vigente. Portanto, para se realizar essa adequação, deve-se planejar cientificamente um modelo de descarte de efluentes contendo urânio. Inicialmente, as linhas produtivas deverão ter testes de contaminação rápidos, frequentes, efetivos e locais. Essa metodologia de avaliação deve ser pesquisada, desenvolvida e adaptada de forma a não impactar a produção atual de combustíveis nucleares. Hoje, o controle é feito de forma pontual e sem um modelo predeterminado. Pode-se começar a trabalhar nesse controle e associar métodos eletroquímicos, como a polarografia de precisão de determinação de massa de actinídeos, associada à contagem de radiações alfa, beta e gama emitida pelas amostras de efluentes. Um plano amostral deve contemplar a busca plena dos líquidos contaminados, promover um primeiro crivo por contagem de emissões alfa e beta, já que é um processo rápido e altamente discriminatório para urânio e filhos radioativos. Qualquer nível obtido acima da média de emissões de fundo leva a um segundo crivo de polarografia por inspeção amostral, para avaliação de conteúdo de urânio e de outros actinídeos.

Eletr deposição de urânio a partir de soluções aquosas de nitrato de urânio

Trata-se do desenvolvimento de técnicas eletroquímicas para aumentar a massa de urânio em eletr deposições a partir de eletrólitos de nitrato de urânio. Objetiva-se atingir maior massa eletr depositada de urânio. O processo já se encontra no estágio de eletr deposições diretas, utilizando diluições de 50 mMol/L (U_{natural}) em soluções aquosas.

Eletr deposições diretas em soluções aquosas promoveram atividades nucleares de radiação alfa na ordem de 15 Bq/cm^2 após 3.600 s de eletr deposição. Com eletr deposições pulsadas, esses números chegaram a níveis de 30 Bq/cm^2 em urânio natural em tempos de processo de 600 s , que são relativamente curtos. Esses dados são tecnicamente relevantes, gerando depósito de patente. Esses níveis de eletr deposição podem abrir perspectiva para alvos-piloto, para testes de irradiação contendo quantidades menores de urânio.

Estudo das condições físico-químicas em que ocorre a eletr deposição preferencial do radionuclídeo ^{234}Th em relação ao urânio

O objetivo é o estudo da eletr deposição preferencial do radionuclídeo ^{234}Th . Esse radionuclídeo, devido às suas características de agregação a outras partículas e sua alta intensidade de emissão beta, tem sido muito útil para estudos de fluxos aquosos em grandes profundidades oceânicas. Esse tipo de eletr depósito ocorre simultaneamente com a eletr deposição de urânio a partir de soluções ácidas de nitrato de urânio, sob potencial/corrente pulsado, parte inédita deste trabalho. O estudo mostrou que o método de eletr deposição pulsada acelera a possibilidade de se ter um maior depósito de urânio sobre o substrato, mas, em certas condições, ainda sendo pesquisadas, surge um fenômeno inesperado de eletr deposição preferencial de ^{234}Th que é filho radioativo do decaimento natural de ^{238}U .

Método de fabricação de alvos para produção de ^{99}Mo por meio de laminação de múltiplos núcleos

Método de fabricação de alvos de irradiação para produção de ^{99}Mo para fissão nuclear, que permite a fabricação de múltiplos alvos por meio da fabricação de uma placa-base laminada, contendo múltiplos núcleos de dispersão. Método caracterizado pela montagem de múltiplos núcleos de dispersão numa moldura contendo múltiplas cavidades, nos quais os núcleos se encaixam e são laminados, simultaneamente, segundo a tradicional técnica de fabricação de placas com-

bustíveis, conhecida como técnica de montagem núcleo-revestimento, ou técnica do sanduíche. Após a montagem do sanduíche contendo os múltiplos núcleos é fabricada a placa-base laminada segundo a arte de fabricação já conhecida. A partir da placa-base laminada são determinadas as posições individuais dos múltiplos núcleos e são traçadas linhas guias que orientam o corte dos múltiplos alvos fabricados segundo o presente método. O número de alvos fabricados simultaneamente não é restrito, dependendo apenas das especificações dimensionais do alvo de irradiação a ser fabricado.

Dispositivo e método para soldagem sob atmosfera inerte de alvos de folhas finas de urânio metálico para produção de ^{99}Mo

Desenvolvimento de dispositivo e método relacionado, para soldagem de conjuntos tipo sanduíche contendo núcleo de urânio metálico (de alvos de folhas finas de urânio para produção de ^{99}Mo), sob atmosfera inerte de argônio para evitar oxidação, caracterizado pela possibilidade de rotacionar o conjunto a ser soldado para possibilitar a soldagem das quatro arestas do conjunto sem a necessidade de desprendê-lo do dispositivo de fixação do conjunto.

Elemento combustível avançado tipo MTR à base de dispersão $\text{U}_3\text{Si}_2\text{-Al}$ com densidade de urânio de $4,8 \text{ gU/cm}^3$

Desenvolvimento de elemento combustível do tipo MTR, composto de 18 placas combustíveis paralelas, montadas num estojo para formar os elementos combustíveis que compõem o caroço de um reator nuclear tipo piscina. Incorpora $4,8 \text{ gU/cm}^3$. Uma variante do produto é o elemento combustível de controle, que é composto por 12 placas combustíveis paralelas e tem geometria especial para operacionalizar as barras de controle do reator. Variações das geometrias das placas combustíveis e do elemento combustível são possíveis. Pode suprir reatores nucleares de pesquisas tipo piscina (tipo MTR) ou similares, com potências de até 50 MW. Produto em fase de qualificação sob irradiação no reator IEA-R1 do IPEN. A aplicação do produto é na

produção de radioisótopos com aplicação principal na área médica, na indústria e agricultura.

Produção de microesferas cerâmicas mesoporosas

O processo de produção de microesferas cerâmicas por gelificação interna é bastante antigo e conhecido. Entretanto, neste desenvolvimento, foram introduzidas diversas modificações simplificadoras deste processo, de forma a obter-se microesferas de diferentes óxidos cerâmicos (ou misturas destes) com características físicas e químicas bem controladas (tamanho, superfície específica, porosidade etc.). Essas microesferas podem ser utilizadas em uma ampla gama de processos químicos e biotecnológicos, podendo atuar como catalisadores, suportes de catalisadores, adsorvedores, trocadores iônicos, filtros etc. Atualmente, têm-se como temas de estudo a sua utilização como catalisadores heterogêneos para a produção de biodiesel; no preenchimento de colunas de eluição de radiofármacos e como adsorvedores de metais pesados.

Produção de zircônio esponja não nuclear para aplicações industriais

O avanço tecnológico na área de materiais depende fundamentalmente da disponibilidade de insumos com características físicas e químicas controladas, pois existe uma correlação entre essas características e as propriedades dos produtos finais. Assim sendo, o zircônio é um dos elementos de grande importância na tecnologia moderna, tanto na forma de compostos químicos como na forma de ligas metálicas. Dentre a grande variedade de compostos de zircônio, é reconhecidamente importante, em termos de aplicações industriais, o tetracloreto de zircônio e zircônio metálico não nuclear. Em particular, esses dois compostos ocupam um lugar de destaque na indústria química para fabricação de equipamentos resistentes a ácidos (trocadores de calor, tanques, reatores, bombas, tubulações, válvulas etc.); na indústria eletrônica como absorvedor de gases; em tubos de vácuo de raios X; como filtros e na indústria metalúrgica como elemento de liga de

aços e de não ferrosos. O processo de obtenção de zircônio esponja não nuclear consiste nas etapas de pelotização, cloração, purificação, redução magnésiotérmica e destilação, cuja matéria-prima de partida é óxido de zircônio grau cerâmico. Em face da importância citada dos compostos de zircônio, dos processos tecnológicos envolvidos e da disponibilidade de reservas minerais contendo zircônio, justifica-se o desenvolvimento tecnológico destes processos e o estabelecimento de processos de obtenção desses produtos no país.

Sinterizados e particulados de ligas de ouro coloridas

Trata-se de ligas de ouro com outros metais, elaboradas mecanicamente (*mechanical alloying*) por moagem de alta energia. De acordo com a composição química da liga, cores diferenciadas podem ser obtidas. Um exemplo bastante marcante é a cor púrpura, que é obtida quando se liga o ouro ao alumínio. Reporta-se da fase $AuAl_2$, um material intermetálico, produzido com vantagens pela técnica mencionada em relação à fusão convencional (que é largamente adotada pela indústria joalheria). Ambos, técnica (moagem de alta energia empregada na elaboração mecânica de ligas) e material (intermetálicos) são afeitos ao grupo de intermetálicos, o que explica o envolvimento do grupo com os produtos mencionados. Ligas de outras cores podem ser obtidas com base numa oxidação superficial do elemento ou dos elementos adicionados ao ouro. É o caso do ouro preto (oxidação do ferro) e do azul (oxidação do cobalto). No presente desenvolvimento, obteve-se por oxidação, de modo inédito, a cor verde. As cores tradicionais (branco, rosa, vermelho) também podem ser facilmente obtidas pela mesma técnica. Do desenvolvimento desse processo, duas empresas foram originadas: a Alluvium Tecnologia de Metais Preciosos Ltda. e a Chancelier Joias Ltda. Esta última possui produtos no mercado, porém fabricados de um modo diferente (laminação) a partir de certo estágio da fabricação. Para o desenvolvimento de sinterizados destas ligas é necessário um trabalho de desenvolvimento adicional para possibilitar a obtenção de um produto de maior densidade, vital para o aspecto

visual das peças, sobretudo o brilho. Em relação à forma particulada destas ligas (glíteres e pigmentos) é preciso ainda desenvolver aplicações. Algumas delas seriam: a utilização de glíteres em tintas serigráficas (para tecidos, por exemplo) e a utilização em pigmentos de tintas especiais para revestimentos decorativos de cerâmicas (azulejos).

Ímã permanente de (neodímio, praseodímio)-ferro-boro

A pesquisa e desenvolvimento de ímãs permanentes de terras raras, principalmente à base de (neodímio, praseodímio)-ferro-boro no Brasil, são de grande importância devido a grande contribuição em várias aplicações tecnológicas, por exemplo, em carros elétricos, geração de energia eólica, computadores, entre tantas outras. O IPEN tem desenvolvido pesquisas sobre ímãs permanentes de terras raras nas últimas décadas, e com essa experiência tem produzido ímãs à base de (Nd, Pr)-Fe-B com propriedades magnéticas comparáveis às oferecidas no mercado internacional. A próxima etapa deste projeto tem a finalidade de oferecer esses produtos desenvolvidos para empresas que tenham interesses na fabricação dos ímãs de terras raras.

Revestimentos de óxidos de terras raras para proteger materiais metálicos expostos a temperaturas elevadas

Degradação de materiais em temperaturas elevadas é uma grande preocupação em muitas indústrias como petroquímica, química, processamento metalúrgico, geração de energia, papel e celulose, automotiva, aeroespacial etc. A oxidação é a forma principal da degradação. Ligas para uso em temperaturas elevadas dependem da formação de camadas protetoras de crômia ou alumina para resistir à oxidação em temperaturas elevadas. O uso de elementos reativos, principalmente terras raras para melhorar a resistência à oxidação em temperaturas elevadas de ligas formadoras de crômia e alumina, é bem conhecido. A melhoria na resistência à oxidação é devida à redução na velocidade de oxidação e no aumento da adesão do óxido de Cr ou de Al ao substrato. Atualmente existem algumas ligas contendo Y ou

Y_2O_3 , sendo o primeiro adicionado como elemento da liga e o segundo adicionado como uma dispersão. Estudos realizados mostraram que o mesmo nível da resistência à oxidação das ligas pode ser obtido com aplicação de Y_2O_3 como um revestimento. Essa técnica tem a vantagem de não alterar a microestrutura das ligas e, portanto, suas propriedades mecânicas. Tem-se desenvolvido processos utilizando outros óxidos de terras raras ou uma combinação destes óxidos (com morfologias e tamanho dos cristalitos diferentes), para melhorar ainda mais a resistência à oxidação das ligas formadoras de crômia ou alumina.

Compósitos de Mg-TiFe para armazenamento de hidrogênio no estado sólido

A proposta deste desenvolvimento é diminuir a temperatura de hidratação/desidratação de um material à base de magnésio por meio da adição de um material armazenador que reaja com hidrogênio em temperaturas próximas a ambiente (catalisador) e o faça também com cinética favorecida, ainda que a quantidade máxima de hidrogênio na mistura resultante seja inferior ao que se tem no MgH_2 puro. Nesse contexto, o hidreto de magnésio, ou propriamente o magnésio, se destaca como material armazenador de hidrogênio no estado sólido. As razões para isso são várias: alta concentração de hidrogênio, expressa pela capacidade gravimétrica (7,6% em massa) ou volumétrica (6,5 átomos de H/cm³) aliada à baixa densidade (1,45 g/cm³) e ao baixo custo (é o oitavo elemento mais abundante na crosta terrestre), além do fato de o MgH_2 possuir a maior densidade de energia (9 MJ/kg_{Mg}) entre todos os hidretos reversíveis aplicáveis em armazenamento de hidrogênio. As limitações do magnésio, como material armazenador de hidrogênio, são a baixa cinética de absorção/dessorção e a elevada temperatura de hidratação ou desidratação. Muito se tem feito para resolver o problema cinético, porém em temperaturas da ordem de 250 a 300°C, ou seja, ainda elevadas. O material escolhido para formar o compósito juntamente com o magnésio é o intermetálico TiFe, pois além de reunir as propriedades mencionadas, é relativamente barato,

o que torna o compósito Mg-TiFe interessante do ponto de vista tecnológico. Os compósitos estão sendo processados por moagem de bolas com alta energia. Tal material deverá ser aplicado em tanques de armazenamento que sejam capazes de liberar hidrogênio em temperaturas próximas à da ambiente, alimentando células a combustível.

Ligas à base Ti-Nb-Zr-(Ta) para utilização como biomateriais

Os biomateriais são definidos como materiais (sintéticos ou naturais), que podem ser utilizados por longos períodos de tempo substituindo parcial ou totalmente quaisquer órgãos ou funções do corpo humano. As ligas de titânio apresentam vantagens em relação às demais, pois elas possuem um menor módulo elástico, baixas densidades, elevadas resistências mecânicas, altas resistências à corrosão eletroquímica, além de respostas biológicas favoráveis. Este trabalho tem como novidade a possibilidade de produzir ligas à base de Ti-Nb-Zr-(Ta) por metalurgia do pó, para utilização em implantes dentários.

Modificação superficial por nitretação por plasma e oxidação térmica, visando à melhoria do comportamento mecânico em temperaturas elevadas da liga Ti-6Al-4V

A liga Ti-6Al-4V é a mais importante das ligas de titânio usadas em engenharia, combinando propriedades atrativas com trabalhabilidade. A liga Ti-6Al-4V é de interesse em aplicações em temperaturas elevadas. Apesar dos notáveis avanços no desenvolvimento de ligas de titânio com alta resistência à tração, ductilidade e resistência à fluência em altas temperaturas, ocorrem limitações quanto ao uso dessas ligas em temperaturas superiores a 600 °C. Na tentativa de melhorar as propriedades em fadiga e em fluência da liga Ti-6Al-4V, tem sido estudada a modificação da sua superfície. Nas modificações superficiais podem ser utilizados tratamentos térmicos, recobrimentos e tratamentos termoquímicos. Revestimentos de proteção podem servir como barreiras à nucleação e propagação de trincas. Nesta proposta de inovação será feita a nitretação por plasma e a oxidação térmica

na liga Ti-6Al-4V, visando à melhoria das propriedades mecânicas em fluência. A liga Ti-6Al-4V com esses tratamentos superficiais propostos tem um caráter inovador e representa um avanço no cenário tecnológico nacional e internacional, devido à possibilidade de melhoria do comportamento mecânico da liga Ti-6Al-4V em temperaturas elevadas.

Desenvolvimento e caracterização de quitosana extraída dos rejeitos da indústria pesqueira da região de Cananeia/SP

O Brasil está entre os maiores produtores mundiais de camarão, uma vez que o país possui um extenso litoral e vem desenvolvendo nas últimas décadas a carcinicultura, cultivo de camarões em cativeiro, sendo esta uma prática muito criticada devido aos grandes impactos ambientais que causam em vários aspectos. Essa elevada produção tem gerado grandes quantidades de resíduos sólidos, tendo em vista que a cabeça e a casca do animal correspondem a aproximadamente 40% do seu peso total, contribuindo com a poluição ambiental. Este trabalho tem como foco o desenvolvimento do processo-piloto de produção da quitosana e seus derivados a partir da quitina extraída dos rejeitos produzidos pela indústria pesqueira de Cananeia/SP com o intuito de suprir as necessidades de quitosana para a indústria agrícola e farmacêutica. Além disso, visa promover a reciclagem dos resíduos da indústria pesqueira. Os resultados esperados são: estabelecer processo de obtenção e de caracterização físico-química de quitosana, obtida a partir da quitina extraída dos rejeitos produzidos pela indústria pesqueira de Cananeia/SP e fornecer subsídios técnicos que possam contribuir para a diminuição da poluição ambiental oriundas de rejeitos da indústria pesqueira.

Desenvolvimento de camadas anodizadas sobre ligas de alumínio com incorporação de inibidores de corrosão

A inovação consiste na incorporação de cério tanto durante a anodização como durante o processo de selagem de camadas anodizadas sobre ligas de alumínio e avaliação do efeito desta modificação

na resistência à corrosão da liga de alumínio anodizada. O objetivo é substituir a selagem com cromato. Esta, apesar de ter sido usada como um método padrão de proteção contra a corrosão do alumínio anodizado por muito tempo, produz rejeitos tóxicos e carcinogênicos, o que conduziu à pesquisa do desenvolvimento de métodos alternativos e eficazes que a substituísse. Reconhece-se o emprego de compostos do cério como uma alternativa atrativa aos revestimentos de conversão do cromato para a proteção de ligas de alumínio, uma vez que aqueles não são tóxicos e são de baixo custo. Diversos procedimentos experimentais já foram ensaiados, visando formar um filme rico em cério sobre as distintas ligas de alumínio; entretanto, nestes processos, quase todos os revestimentos de conversão do cério eram depositados diretamente na matriz das ligas de alumínio e pouca atenção foi dada à sua aplicação durante a anodização de ligas de alumínio. Embora a anodização já represente uma das técnicas mais extensamente usadas para a proteção contra a corrosão de ligas de alumínio, é de interesse explorar a possibilidade de formar uma camada anodizada contendo cério e avaliar a efetividade dessa camada.

Lâmpadas incandescentes para biogás

Desenvolvimento do processo de produção de lâmpada incandescente para biogás obtida por processamento coloidal, utilizando-se silicatos de terras raras e fibras vegetais e, portanto, renováveis. O processamento coloidal envolve o condicionamento do sistema particulado, em escala de nanopartículas de óxidos e silicatos de terras raras, visando obter suspensões estáveis com o tempo e com alta concentração de sólidos. Matrizes-réplicas de fibras orgânicas com baixo teor de cinzas após calcinação ou queima são selecionadas, emprestando sua estrutura porosa e permeável para serem impregnadas com materiais cerâmicos luminescentes. A lâmpada incandescente para biomassa é produzida pelo processo de réplica a partir de materiais renováveis e arquitetura celular, como as fibras vegetais como algodão, sisal, juta e *Luffa Cylindrica* (esponja de banho).

As peças conformadas são calcinadas e sinterizadas apresentando estrutura final com boa resistência mecânica, permeabilidade e propriedades termoluminescentes que potencializam a emissão de luz durante a combustão do biogás. Neste processo a geometria poderá ser otimizada e ensaios de tempo de vida de uso do produto poderão ser desenvolvidos e assimilados para especificações futuras.

Caracterização do processo de perda mineral em esmalte dental e em cerâmicas

Metodologia de análise de sinais de tomografia por coerência óptica, capaz de determinar de forma quantitativa a perda de minerais em esmalte dental humano. Através do processamento de imagens de tomografia óptica é possível determinar alguns parâmetros ópticos de materiais espalhadores, como o coeficiente de atenuação óptica. Demonstrou-se que essa característica óptica está relacionada com a perda de conteúdo mineral no esmalte dental humano. Como este é um método não invasivo de medida, ele pode ser aplicado *in vivo* em clínicas odontológicas no diagnóstico precoce da doença cárie dental. Esse diagnóstico precoce permitiria uma reversão no processo de perda de material, evitando intervenções mais drásticas, como as restaurações. A princípio essa tecnologia pode ser aplicada na caracterização de qualquer tipo de cerâmica.

Composição farmacêutica e método para o tratamento de lesões tumorais cutâneas e outras dermatoses de mamíferos por terapia fotodinâmica

Propõe-se uma formulação farmacêutica tópica, baseada em Meala para terapia fotodinâmica de lesões cutâneas, em pacientes humanos e pequenos mamíferos, em particular tumores superficiais de pele (PI 0705591-9, 2007, conjunta com a UFMG e USP). A formulação e terapia foram testadas no tumor espinocelular de pele espontâneo, em felinos, assim como no mesmo tipo de tumor induzido em pequenos roedores.

Circuitos optofluídicos genéricos

Circuitos microfluídicos são microestruturas compostas de canais, reatores, válvulas, bombas e outros componentes necessários para obtenção de reações químicas ou bioquímicas. A utilização de lasers de femtossegundos para a confecção destes circuitos possibilita a sua rápida produção e a sua customização tornando-os extremamente versáteis e genéricos. A introdução de componentes ópticos nestes circuitos, tornando-os “optofluídicos”, possibilita não só a realização dessas reações, mas também a sua caracterização e controle em tempo real. Uma aplicação importante é a de imunoenaios que podem ser realizados em campo externo, fora do ambiente de um laboratório.

Lasers de estado sólido

Os lasers de estado sólido desenvolvidos no IPEN são utilizados em aplicações científicas, médicas, industriais e de monitoração ambiental. Quase todo laser desse gênero apresenta novidades que permitem avanços tecnológicos em termos de eficiência e qualidade da luminosidade emitida (feixe laser) ou então frequências de emissão que não são acessíveis por outros métodos.

Ablação de pele queimada com laser de femtossegundos para promoção da cicatrização

Foi avaliada a viabilidade de utilizar lasers de femtossegundos de altíssima intensidade como coadjuvante no tratamento de pacientes queimados, por meio de estudo *in vivo* e *in vitro* com ratos. Os resultados mostraram que nas condições de irradiação utilizadas foi possível obter remoção de debris de queimadura de terceiro grau. As técnicas utilizadas para caracterização do tecido permitiram verificar que o tratamento por ablação a laser, assim como o desbridamento cirúrgico, promovendo a reparação tecidual após catorze dias. Está em curso a patente do processo.

Caracterização do perfil de rugosidade de tecidos biológicos ou superfícies deformáveis

Desenvolveu-se uma metodologia de análise de rugosidade de superfície, utilizando a tomografia por coerência óptica. Através do processamento de imagens de tomografia óptica é possível determinar os parâmetros de rugosidade Ra e Rz de superfícies deformáveis (superfícies onde o contato físico não é possível). Já se demonstrou que essa metodologia pode determinar em tempo real a rugosidade de uma superfície e foi aplicada com sucesso na análise de eficácia de produtos cosméticos antissinais, sendo este um grande mercado em potencial para utilização desta metodologia. Entretanto, a aplicação dessa técnica não se restringe somente a este setor, o método pode ser aplicado a qualquer processo de caracterização de superfícies rugosas onde uma análise rápida e sem contato é requerida.

Desenvolvimento de uma plataforma para ensaios imunoenzimáticos com circuitos microfluídicos

O teste ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) é um ensaio imunoenzimático que usa anticorpos específicos para detectar antígenos/anticorpos em uma amostra. O complexo que contém o anticorpo é visualizado pelo acoplamento da enzima ao anticorpo. As adições de substrato e cromogênio ao complexo enzima-anticorpo-antígeno resultam em um produto colorido. Típicos tempos de processamento para um teste ELISA são da ordem de horas. Portanto, torna-se altamente desejável um arranjo microfluídico que reduza os tempos de processamento, o consumo de reagentes e ainda forneça uma plataforma ELISA de dimensões bastante reduzidas. Assim, como prova de princípio, o objetivo é projetar e fabricar um microcircuito para explorar as vantagens inerentes de microcanais em dispositivos microfluídicos, testar os chips fabricados e aperfeiçoar condições de processamento do ensaio na detecção de anticorpos antitoxoplasma. O arranjo produzido será validado através do teste ELISA padrão.

Desenvolvimento de sementes de ^{125}I

O tratamento de câncer com sementes de ^{125}I é um procedimento de baixo impacto e não cirúrgico, garantindo que a maioria dos pacientes possa retornar à atividade normal dentro de um a três dias, com pequena ou nenhuma dor. As sementes apresentam dimensões diminutas e todas são compostas de uma cápsula de titânio de 0,8 mm de diâmetro externo, 0,05 mm de espessura de parede e 4,5 mm de comprimento. As sementes são encapsuladas em titânio, pois esse elemento é um material inerte, que não causa rejeição quando em contato direto com o tecido humano, sendo classificado como material biocompatível. A inovação será no processo produtivo destas sementes, pois, por

26 Sementes de iodo-131 para braquiterapia. Crédito: E. R. Paiva.



serem produtos comerciais, não se encontram na literatura informações sobre os processos produtivos, sendo, portanto, necessário desenvolver toda a metodologia, dispositivos e sistemas necessários para a manufatura destas sementes. É importante ressaltar que pelo tamanho diminuto, faz-se necessário desenvolver sistemas compatíveis, uma vez que esses sistemas não estão disponíveis comercialmente.

Detecção de alimentos irradiados – rotulagem correta

A irradiação de alimentos e gêneros alimentícios em geral tem sido considerada como um tratamento físico importante na tecnologia de alimentos. Ambos, radiação gama e feixe de elétrons, são discutidos por ser uma boa maneira de tratar diferentes tipos de alimentos. A irradiação de alimentos é um processo que consiste em submeter o alimento já embalado ou a granel a uma quantidade cuidadosamente controlada de radiação ionizante durante um tempo predeterminado, com objetivos bem definidos. A atual legislação brasileira – conforme Resolução RDC n° 21, de 26 de janeiro de 2001 – diz que qualquer alimento pode ser tratado com radiação ionizante, enquanto a dose mínima absorvida deve ser suficiente para alcançar a finalidade pretendida e a dose máxima deve ser menor do que ela para comprometer as propriedades funcionais e/ou os atributos sensoriais do alimento. Para cada objetivo, é necessário estudar a melhor condição para demonstrar e clarificar a todos que o processo de irradiação de alimentos é utilizado para melhorar a qualidade e dar segurança alimentar no produto final. Muito se tem discutido sobre a formação de compostos químicos perigosos formados por irradiação em alimentos que contenham gordura. A fim de fornecer informações mais seguras e confiáveis para o comércio nacional e internacional de alimentos irradiados, propomos que se promovam seminários e workshops para se harmonizar os métodos de detecção de alimentos irradiados na América Latina (Mercosul) e região do Caribe.

Aceitação pública de alimentos processados por radiação – informe aos consumidores e aos produtores de alimentos

O processamento de alimentos por radiação tem um grande cunho emocional no que se refere a sua aceitação pelo público em geral. Devido à falta de divulgação adequada, o consumidor associa sempre esse processamento, que é um método físico utilizado em certos tipos de alimentos e previamente bem determinado quanto aos seus parâmetros de aplicação, às grandes catástrofes relacionadas com contaminação radioativa. Estudos preliminares indicam que, se bem informados, a maioria dos consumidores tende a aceitar esse processo. A tecnologia existe, é aplicável em certos casos em substituição aos contaminantes químicos e pode ser utilizada pela indústria alimentícia tanto para alimentos de humanos como para rações de animais. Tem aplicação bem definida em controle fitossanitário relacionado à importação e exportação de alimentos, em controle microbiológico de alimentos minimamente processados e não deve ser utilizada em altas doses principalmente em alimentos que contenham gordura. O medo da população em relação a consumir alimento contaminado, pela vasta informação negativa quanto à utilização da energia nuclear que se tem atualmente devido à má informação, supera todos os benefícios proporcionados por esta metodologia.

Desenvolvimento de nanopartículas de albumina para encapsulamento de radioterápicos

O encapsulamento de radioterápicos pode aumentar a afinidade do radionuclídeo pela célula cancerosa e, portanto, aumentar a seletividade do radiofármaco e sua eficácia. O IPEN já domina a técnica de produção de nanopartículas proteicas.

Desenvolvimento de matrizes poliméricas biodegradáveis para a liberação de ativos repelentes a insetos

Para o desenvolvimento de matrizes poliméricas biodegradáveis para a liberação de ativos repelentes a insetos utilizou-se o óleo de

neen e outros ativos naturais, que foram encapsulados, sendo que a liberação controlada do ativo foi obtida com sucesso. O dispositivo já foi testado em pulgas e se mostrou eficaz.

Polipropileno com propriedades reológicas adequadas à fabricação de espumas

Esse tipo especial de polipropileno, que permite sua espumação, foi desenvolvido em parceria com a Braskem. Grandes lotes-piloto já foram feitos em parceria com a empresa Embrarad e espumas foram produzidas e usadas para a confecção de autopeças pela empresa Fagerdala. O preço de fabricação na última década inviabilizou o processo. Entretanto, atualmente, estuda-se no IPEN a atualização do processo para reduzir os custos e tornar o material competitivo comercialmente.

Processo de produção de membranas "nafion-like"

O IPEN desenvolveu a enxertia do estireno em polímeros fluora- dos induzida por radiação em atmosfera reativa de polímeros fluo- rados, para aplicações em síntese de membranas de transporte de prótons. Foi elaborada uma patente deste material em conjunto com a Petrobras, para aplicações em energia.

Marcadores ópticos para produtos poliméricos

Trata-se de processo e aplicação de complexos de terras raras de alta eficiência de luminescência, para aplicação em produtos que necessitam de autenticidade, como documentos, moedas, entre outros.

Marcadores ópticos para produtos poliméricos

Trata-se de processo e aplicação de complexos de terras raras de alta eficiência de luminescência combinado para respostas em duas cores distintas para aplicação em embalagens ou produtos que neces- sitam de controle óptico.

Marcadores magnético-ópticos para produtos poliméricos

Trata-se de processo de obtenção de filmes magnético-luminescentes a partir de nanopartículas magnéticas em meio luminescente.

Planta-piloto para a produção de ^{99}Mo

Desenvolvimento de uma planta-piloto de produção de ^{99}Mo de fissão com simplificação do processo de separação e purificação em relação aos processos comerciais atuais, reduzindo e modificando a série de colunas cromatográficas empregadas, seguida de sublimação do óxido de molibdênio em forno de indução.

Espumas biodegradáveis a partir de polissacarídeos

Trata-se de processo de obtenção de espumas biodegradáveis resistentes a processo de congelamento e descongelamento, aplicáveis a elaboração de embalagens.

Filmes plásticos com ação bactericida

Trata-se de processo de obtenção de filmes poliméricos resistentes a ação microbiana aplicável à elaboração de embalagens.

Dissolução eletroquímica de alvos de UAl_x para a produção de ^{99}Mo

A dissolução do Al pode ser realizada em meio ácido ou básico. Foi estudada a dissolução eletroquímica do Al e do urânio metálico em solução de NaOH e de HNO_3 em diferentes concentrações e variando a temperatura de ambiente a 70°C . Verificou-se que o Al, sob a aplicação de um potencial, dissolve eletroquimicamente, e não quimicamente como afirmam diferentes pesquisadores. Os resultados mostraram que o aumento da concentração de NaOH e da temperatura deslocam os potenciais para valores mais negativos, acelerando a dissolução do material. No IPEN estuda-se a dissolução eletroquímica de placas de $\text{U}_3\text{Si}_2/\text{Al}$, utilizadas no reator IEA-R1 do IPEN-C-NEN/SP, visando à separação do Al em solução de NaOH, visto que o siliceto de urânio não é dissolvido neste meio. A finalidade do estudo

era diminuir a quantidade de rejeito de alta atividade. Diante disso, os estudos de dissolução de placas de UAL_x em meio básico (NaOH) para a produção de ⁹⁹Mo é viável, com um aspecto importante, que é a dissolução com menor quantidade de NaOH, o que facilita as etapas posteriores de purificação do radioisótopo. Os estudos agora estão voltados para a redução do tempo de dissolução pelo ajuste dos parâmetros de concentração dos reagentes e do potencial aplicado.

Recuperação do ¹³¹I durante o processo de produção do ⁹⁹Mo

Recuperação do ¹³¹I, principal subproduto do processo de produção do ⁹⁹Mo, utilizando técnicas cromatográficas de troca iônica e partição, inovadoras na purificação deste radionuclídeo. O produto será separado do ⁹⁹Mo e dos demais produtos de fissão pela sua retenção no material cromatográfico e eluição em meio adequado a uma posterior utilização em humanos.

Desenvolvimento de um processo de dissolução alcalina de alvos de UAl_x-Al para a produção de ⁹⁹Mo

Desenvolvimento de um processo de dissolução alcalina de alvos de UAl_x-Al que serão utilizados no RMB (Reator Multipropósito Brasileiro), cujo objetivo é resolver o problema de dependência do Brasil com respeito à produção de ⁹⁹Mo. A inovação será objeto de patente, e ajudará o país no desenvolvimento da tecnologia nacional para a produção do radioisótopo ⁹⁹Mo.

Marcadores ópticos para biomarcação

O uso de materiais inorgânicos vem se destacando desde a década de 1990 como sondas luminescentes para fins de diagnóstico. Podemos destacar sua aplicação em laboratórios de análises clínicas, os quais utilizam marcadores luminescentes para quantificar ou diagnosticar determinadas patologias que utilizam reação antígeno-anticorpo. A presente invenção descreve a utilização de materiais inorgânicos, que a partir da absorção de energia com adequado com-

primário de onda emite luminescência na região do infravermelho próximo-ultravioleta-visível em métodos analíticos. Tais métodos têm como base a reação antígeno-anticorpo.

Materiais de referência para uso em ensaios de proficiência

Ensaio de proficiência tem como objetivo principal garantir a qualidade de um produto de modo a atender a normas nacionais e internacionais para comercialização de um produto. Para tanto se faz necessária a produção de materiais de referência cuja análise demonstra a capacitação do laboratório face às normas a serem atendidas. A demonstração dessa capacitação faz-se necessária tanto para a empresa registrar e comercializar os seus produtos como para a obtenção de acreditação junto ao Inmetro. Da mesma forma auxiliam laboratórios particulares no atendimento aos diversos segmentos da cadeia produtiva. Com isso tornam-se importantes instrumentos tanto na comercialização quanto na internacionalização de produtos que são produzidos no país. A experiência no IPEN nessa área remonta a meados da década de 1990 quando foram estabelecidos cinco programas de colaboração, através do acordo nuclear Brasil-Argentina, sendo um deles a produção de materiais de referência de amostras de urânio com diferentes níveis de enriquecimento. No momento outros projetos estão em andamento, assim como a implementação de uma infraestrutura laboratorial para a produção destes materiais em larga escala e sua distribuição para um número expressivo de laboratórios.

Anodos catalíticos para SOFC a etanol direto

Desenvolvimento de anodos para células a combustível de óxidos sólidos a etanol direto. A principal inovação é a separação das funções catalíticas e eletroquímicas em duas camadas funcionais do anodo: uma camada catalítica, para a decomposição do combustível em gás de síntese, e uma camada eletroquímica que promove a oxidação eletroquímica do hidrogênio. Dessa forma é possível usar catalisadores eficientes para decompor o etanol em uma camada catalítica e manter

os anodos tradicionais, com excelente desempenho, para promover as reações eletroquímicas na interface anodo/eletrólito. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Processo de preparação de eletrocatalisadores para aplicação em células a combustível com membrana trocadora de prótons

A inovação refere-se a um processo de preparação de eletrocatalisadores contendo nanopartículas metálicas suportadas em carbono de alta área superficial obtidas pela redução por álcool para aplicação como ânodo e como cátodo em células a combustível com membrana trocadora de prótons (do inglês Proton Exchange Membrane Fuel Cell - PEMFC). A mistura álcool/água de menor ponto de ebulição, empregadas como solvente e agente redutor, e o suporte de carbono de alta área superficial, como agente estabilizante, permitem que a redução dos íons metálicos ocorra a temperaturas mais baixas, proporcionando ganhos energéticos, e em uma única etapa de síntese. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Fotorreator ecológico autossustentável

Sistema solar autossustentável para auxílio no tratamento de efluentes empregando reator fotocatalítico com bombeamento alimentando por células fotovoltaicas. O reator fotocatalítico contém titânia nanoestruturada, em que, pela ação da energia solar, os compostos orgânicos são transformados em água e gás carbônico. O funcionamento do sistema é bem simples: com a incidência da radiação solar nas células fotovoltaicas a bomba de circulação é acionada, fazendo o efluente passar pelo reator fotocatalítico no qual ocorre a fotodegradação dos compostos orgânicos. O efluente tratado retorna ao reservatório e o ciclo continua até cessar a incidência da radiação solar. O funcionamento do sistema independe da ação humana para seu funcionamento e operação. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Conjuntos eletrodo/membrana (MEA) para células a combustível do tipo PEMFC

Os conjuntos eletrodo/membrana (MEA) de células a combustível do tipo PEM, ou seja, que utilizam uma membrana polimérica condutora de prótons, são os componentes principais desses dispositivos, que convertem energia química de um combustível, geralmente hidrogênio, diretamente em eletricidade e calor. A sua confecção envolve eletrocatalisadores específicos para cada tipo de combustível, à base de platina, nanoestruturados, e a maximização da interface trifásica (condutor eletrônico; iônico e reagentes gasosos) nos eletrodos. Tanto o componente principal, o chamado MEA, como o processo que o produz devem possuir custos reduzidos, de modo a vencer a principal barreira para sua comercialização, que é o elevado custo da célula a combustível. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Processos contínuos de produção de conjuntos eletrodo/membrana (MEA) para células a combustível do tipo PEMFC

Processos de produção dos conjuntos eletrodo/membrana (MEA) de células a combustível do tipo PEM, que são o componente principal destas células, são fundamentais para a eficiência, longevidade e custo destes importantes componentes. Células a combustível convertem energia química de um combustível, geralmente hidrogênio, diretamente em eletricidade e calor. A sua confecção envolve eletrocatalisadores específicos para cada tipo de combustível, à base de platina, nanoestruturados e a maximização da interface trifásica (condutor eletrônico; iônico e reagentes gasosos) nos eletrodos. Processos de confecção de MEAs contínuos, que mantêm a eficiência desejada, são os mais promissores para a redução de custos desta tecnologia. O IPEN já possui processos laboratoriais de confecção de MEAs de células PEM, entretanto, artesanais, em batelada, de custo relativamente elevado. A adaptação destes processos a máquinas contínuas torna-se, então, crucial para o futuro desenvolvimento e comercialização desta tecnologia no Brasil. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Estudos de confiabilidade de componentes de células a combustível do tipo PEMFC

Estudos de confiabilidade de componentes de células a combustível do tipo PEM são essenciais para a comercialização destes dispositivos e preveem a durabilidade (longevidade) de componentes e das células a combustível do tipo PEM como um todo, utilizando técnicas específicas para a avaliação dos resultados de bancada. Experimentos de longa duração e experimentos acelerados são considerados nestes estudos. Testes iniciais já determinaram protocolos experimentais, que necessitam mais dados e ajustes, para melhor atender o mercado, bem como a confiança nos resultados. Uma realimentação dos dados de confiabilidade nos processos de fabricação dos componentes pode garantir aprimoramentos, eficiência e redução de custos desta tecnologia, de modo a vencer a principal barreira para sua comercialização, que é o elevado custo da célula a combustível. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Estudos de simulação utilizando técnicas CFD para desenvolvimento de componentes de células a combustível do tipo PEMFC

Estudos de simulação utilizando técnicas CFD para desenvolvimento de componentes de células a combustível do tipo PEM são ferramentas importantes para otimização de componentes das células, reduzindo a necessidade de experimentos e, por consequência, de custos. Além disso, possibilitam incrementos na eficiência das células e seus componentes. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Estudo da síntese de nanopartículas de terras raras, assistida por micro-ondas, em unidade reacional de batelada do IPEN, com certificação para aplicação em células a combustível tipo PEMFC

Este estudo trata da síntese de nanopartículas de terras raras, assistida por micro-ondas, para aplicação em células a combustível tipo PEM, em uma unidade de reação em batelada, em escala de bancada,

instalada no IPEN. Ela é capaz de operar, com alta pressão de gás hidrogênio (até 200 bar) e alta temperatura (até 500 °C), utilizando micro-ondas (2.450 MHz, com até 2 kW contínuo e 8 kW pulsado) e aquecimento convencional. Possui ainda sistema de controle e segurança automatizados, com monitoração on-line de variáveis do processo. Nos testes, serão empregados elementos de terras raras, como: concentrado de $\text{Ce}(\text{OH})_3$, 85% em CeO_2 a partir de solução de cloretos mistos de terras raras com 47% em CeO_2 e concentrados de lantânio, praseodímio, neodímio e samário a partir de carbonatos mistos de terras raras empobrecido em cério. Na unidade de reação, serão estudados os efeitos das seguintes variáveis: com ou sem pressão de gás hidrogênio; temperatura; tempo de reação; potência de micro-ondas; velocidade de agitação da carga; aquecimento convencional. As caracterizações das amostras serão feitas por meio de: Iodometria, Gravimetria, ICP-OES, DFRX, TGA, MEV, Método BET, FRX, Espalhamento laser, HPLC acoplado ao HR-ICPMS, FTIR. Finalmente, serão levantados dados, neste estudo, a fim de compará-los com outras metodologias já utilizadas em literatura. Empresa potencial para a inovação: Electrocell Ltda.

Nanomaterial zeolítico sintetizado a partir do subproduto da dessulfurização dos gases de combustão

A inovação se insere na sugestão encontrada no texto do “Roadmap tecnológico para produção, uso limpo e eficiente do carvão mineral: 2012 a 2035” para aumentar o uso do carvão mineral no Brasil de forma ambientalmente amigável. É sugerido o desenvolvimento de tecnologias para o aproveitamento dos subprodutos da combustão do carvão, sendo que entre eles está o produto da dessulfurização dos gases de combustão. O nanomaterial zeolítico é considerado um produto de valor agregado apresentando pelo menos 20 aplicações em diversos ramos de atividade.

Material granular derivado de cinzas de carvão mineral aplicado na remediação de efluente e captura de gás carbônico

A inovação se insere na sugestão encontrada no texto do “Roadmap tecnológico para produção, uso limpo e eficiente do carvão mineral: 2012 a 2035” para aumentar o uso do carvão mineral no Brasil de forma ambientalmente amigável. É sugerido o desenvolvimento de tecnologias para o aproveitamento dos subprodutos da combustão do carvão, sendo que entre eles estão as cinzas de carvão. A captura do gás carbônico por adsorção pós-combustão é outra tecnologia considerada prioritária para o uso limpo do carvão mineral no Brasil.

Curativos avançados à base de hidrogel (Bandgel)

Curativo avançado à base de hidrogel, reticulado e esterilizado por radiação. Foi desenvolvido em parceria com a Biolab e foi produzido um lote-piloto de 20 mil peças nos laboratórios do IPEN para serem enviados para testes-piloto em hospitais. No entanto, a empresa desistiu do projeto, pois resolveu se concentrar apenas na área farmacêutica.

Curativos avançados com nanop prata

Curativo avançado à base de hidrogel contendo nanop prata, reticulado e esterilizado por radiação. O curativo tem sido produzido (cem peças por semana) nos nossos laboratórios e enviado para testes-piloto na Universidade Federal de Uberlândia e para testes clínicos no ITPAC em Tocantins com muito sucesso.

Curativos nanoestruturados com papaína

Curativo nanoestruturado à base de hidrogel contendo papaína, reticulado e esterilizado por radiação. Os curativos têm sido produzidos (cem peças por semana) nos nossos laboratórios e enviados para testes-piloto na Universidade Federal de Uberlândia e para testes clínicos no ITPAC em Tocantins com muito sucesso.

Tubetes e embalagens biodegradáveis à base de amido

Tubetes e embalagens biodegradáveis à base de amido foram desenvolvidas, bem como seu processo de produção. A empresa Bio&Green, incubada no IPEN, participa do desenvolvimento. Milhares de amostras protótipo foram feitas e entregues a possíveis clientes para avaliação. O IPEN detém várias patentes no assunto, mas ainda não formalizou um convênio com a Bio&Green.

Desenvolvimento de fios de ^{192}Ir para tratamento de câncer

A inovação refere-se ao desenvolvimento dos métodos de produção de fios de ^{192}Ir de baixa taxa de dose para tratamento de câncer. Fio de ^{192}Ir é um fio composto de uma liga metálica com núcleo de Iridio (20%) e platina (80%) e revestido de platina (100%). Com dimensões entre 0,2 e 0,5 mm de diâmetro e comprimento de até 2 m. Este fio deve ser ativado num reator nuclear utilizando um sistema rotativo de irradiação.

Câmaras reverberantes de modos misturados não canônicos, excitadas por linhas de transmissão

Esta proposta tem como objetivo inicial o desenvolvimento e o domínio e aplicação de uma tecnologia bastante atual e de suma importância na área de compatibilidade eletromagnética de sistemas elétricos e eletrônicos. A principal vantagem no desenvolvimento e aplicação desta tecnologia denominada "câmaras reverberantes de modos misturados, excitadas por linhas de transmissão" baseia-se no fato de que este novo conceito de câmara propicia a avaliação dos níveis de emissão e de imunidade. Isso tudo sem a necessidade de um controle rigoroso do ambiente eletromagnético e de recursos financeiros de grande monta, como no caso das soluções tradicionalmente propostas (câmaras anecoicas). Em particular, ressaltam-se os requisitos de CEM, considerados fundamentais para satisfazer os aspectos de segurança e operacionais destes sistemas. Nota-se que a aplicação dessa tecnologia, aliada aos demais equipamentos e acessórios reco-

mendados pelas normas internacionais, tais como a IEC, CISPR e ISO, é bastante ampla, podendo-se mencionar as aplicações relacionadas aos sistemas embarcados. Tais sistemas estão presentes na indústria de mobilidade (automobilística, tração, aeronáutica), na tecnologia da informação, na automação e controle de sistemas de potência, nos requisitos de controle de qualidade de energia e nos aspectos operacionais e de segurança de plantas químicas, nucleares etc.

Obtenção de radiofármaco baseado em anticorpo monoclonal anti-CD-20, radiomarcado com ^{177}Lu para radioimunoterapia de Linfoma não Hodgking

Atualmente, a radioimunoterapia (RIT) é uma opção utilizada com sucesso na terapia de pacientes com Linfoma não Hodgking (LNH), com comprovados benefícios na sobrevida e condução clínica dos pacientes, especialmente para as formas mais indolentes da doença, quando em associação à imunoterapia convencional. A eficácia terapêutica da RIT aplicada aos linfomas foi demonstrada em estudos clínicos realizados no exterior com dois radiofármacos aprovados pelo FDA (EUA), derivados de anticorpo anti-CD-20, radiomarcados com ^{131}I (Bexxar*) e ^{90}Y (Zevalin*). Tais radiofármacos não são comercializados atualmente no Brasil por falta de interesse dos laboratórios produtores em registrar o produto no país. De qualquer modo, o custo de um tratamento com estes produtos, num regime terapêutico convencional de três doses, certamente representaria um impacto significativo na escolha terapêutica. Este projeto representa uma alternativa de disponibilizar para a classe médica nuclear brasileira um radiofármaco baseado em um anticorpo monoclonal anti-CD-20 para terapia de tumores neuroendócrinos, produzido no CR-IPEN, a partir do desenvolvimento da tecnologia de conjugação do anticorpo monoclonal Rituximab (Mabthera*, Roche) a um agente quelante bifuncional macrocíclico e desenvolvimento de uma formulação liofilizada do imunoconjugado (desenvolvimento farmacotécnico) que preserve a estabilidade do anticorpo conjugado e a sua imunoreativi-

dade. A conjugação do anticorpo monoclonal ao quelante bifuncional é pré-requisito para radiomarcagem do anticorpo com elementos radioativos metálicos ou lantanídeos, como o ^{90}Y e ^{177}Lu . O anticorpo conjugado ao quelante bifuncional (imunocjugado) será utilizado em procedimentos de radiomarcagem com ^{177}Lu , visando obter um radiofármaco para aplicação em RIT de LNH. O projeto envolve ainda a otimização das condições de marcação do imunocjugado com o elemento radioativo ^{177}Lu e avaliação de métodos analíticos utilizados no controle de qualidade do produto final. O projeto inclui também a avaliação da biodistribuição do radioimunocjugado em animais de experimentação (normais e com modelo tumoral) e demais estudos pré-clínicos, incluindo o estudo de toxicidade aguda, cito e genotoxicidade. Como resultado final deste projeto, espera-se padronizar o método de conjugação do anticorpo monoclonal ao quelante bifuncional escolhido e o processo de purificação do anticorpo conjugado (metodologia gerada), desenvolvimento farmacotécnico da formulação do anticorpo conjugado (tecnologia gerada), padronização das técnicas de marcação com ^{177}Lu e controle de qualidade do radioimunocjugado (metodologia gerada). Vencida a etapa de estudos pré-clínicos, o projeto pretende chegar à fase de estudos clínicos, para demonstrar eficácia e segurança do produto e embasar o processo de registro do mesmo na Anvisa (produto gerado). Como resultado final deste projeto, espera-se disponibilizar para a classe médica nuclear brasileira um radiofármaco para terapia de LNH a um custo acessível se comparado a outras opções terapêuticas.

Processos de verificação de qualidade de imagem pré-clínica com equipamento de imagem

O IPEN está consolidando o seu Laboratório de imagens pré-clínicas em conjunto com a Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. Além do equipamento de imagens de Positron Emission Tomography/ Single Photon Emission Computed Tomography/ Computed Tomography (PET/SPECT/CT), o laboratório conta com infraestrutura de

apoio para o manejo de animais e obtenção de dados com contadores de radiação. O fabricante sugere que a qualidade das imagens de PET seja verificada a partir de testes por ele desenvolvidos. Para a parte de PET, existe o protocolo NEMA NU04 (2008) "Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs", desenvolvido para que equipamentos de fabricantes diversos possam ter seu desempenho comparado. Entretanto, ainda não existe nada parecido para o caso da CT e nem da SPECT. Este projeto propõe o desenvolvimento de testes e simuladores físicos específicos para estipular uma metodologia de verificação da qualidade da imagem de CT e de SPECT, assim como das suas variantes fundidas.

Análise de coluna de policarbonato para utilização nos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ e desenvolvimento de placas de polietileno para retenção de alumina

Atualmente são usadas colunas de vidro para o acondicionamento do ^{99}Mo nos geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Colunas de vidro são utilizadas por serem inertes, mas têm o inconveniente de serem caras e apesar da possibilidade de serem recicláveis não se recomenda essa prática por conterem material radioativo. A substituição das colunas de vidro por colunas de policarbonato seria mais viável economicamente, no entanto é preciso ser testado se há liberação de material tóxico quando em contato com o material radioativo. Além disso, precisa ser desenvolvida placa de polietileno para retenção de alumina, pois as placas existentes no mercado são de vidro e não se adaptam à coluna de policarbonato.

Avaliação de métodos de contagem em procedimentos de pureza radioquímica de radiofármacos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para aplicação em clínicas de medicina nuclear

Em uma radiofarmácia, o controle de qualidade realiza diversos ensaios específicos (físicos, físico-químicos, químicos e biológicos), a fim de verificar se um produto atende às especificações estabelecidas e

para assegurar a identificação do produto, pureza, segurança e eficácia. No caso de radiofármacos de ^{99m}Tc , as clínicas e centros de medicina nuclear têm a responsabilidade da qualidade do produto administrado ao paciente, pois a marcação dos reagentes liofilizados com eluído de gerador de ^{99m}Tc ocorre nos locais em que vão ser administrados. Em uma radiofarmácia industrial, os métodos mais usados para determinar as impurezas radioquímicas $^{99m}\text{TcO}_2$ e $^{99m}\text{TcO}_4^-$ são a cromatografia em papel (CP) e cromatografia em camada delgada (CCD) com detecção da radioatividade por contador gama. Entretanto, nos centros de medicina nuclear, outros equipamentos são usados para a contagem da radioatividade. O objetivo deste trabalho é comparar os resultados de controle radioquímico em radiofármacos de ^{99m}Tc utilizando três equipamentos para medir a radioatividade: detector gama tipo poço (cristal NaI), calibrador de doses e gama câmara. Serão ainda avaliados sistemas cromatográficos disponíveis comercialmente compostos por fitas cromatográficas menores, tipo micron e solventes mais comuns para realizar a separação cromatográfica.

Prolactina de camundongo recombinante

A prolactina é um neuro-hormônio produzido na hipófise envolvido em mais de trezentos processos fisiológicos que incluem osmorregulação, reprodução e imunorregulação. Este hormônio apresenta uma grande importância diagnóstica especialmente no caso de mulheres com problemas de lactação e infertilidade, distúrbios menstruais, hipogonadismo, galactorreia e redução da libido, assim como níveis elevados de prolactina foram relacionados com um aumento do risco de câncer de mama. Embora possíveis aplicações terapêuticas da prolactina ainda estejam em fase de estudo, a utilização no campo diagnóstico e de pesquisa determina um alto valor agregado da prolactina comercializada no mercado internacional por até 5 mil dólares o miligrama. O uso de camundongos como animal de experimentação para testes de novos fármacos e estudos que visam o entendimento das vias de sinalização da prolactina corroboram para

umentar o valor de mercado desta proteína. A técnica de produção, purificação e caracterização da PRL de camundongo expresso em bactérias (*Escherichia coli*) e em células de mamíferos (CHO) em escala laboratorial, com o diferencial de mercado de ser produzido na sua forma autêntica (sem o aminoácido metionina inicial) e na forma glicosilada, pode ser patenteada.

Avaliação da proteína S100P como alvo terapêutico e diagnóstico no câncer de mama

O câncer de mama ocupa lugar de destaque no mundo por ser a neoplasia maligna mais diagnosticada e que causa a maior taxa de mortalidade entre as mulheres. Segundo dados do INCA, em 2012 ocorreram 52.680 novos casos que corresponderam a 27,9% de todos os cânceres avaliados, ficando abaixo somente do câncer de próstata em homens (30,8%). Diante deste contexto o entendimento e prevenção do desenvolvimento deste tipo de câncer tem sido alvo de estudos em centros de todo o mundo. Uma das linhas muito estudadas visa à identificação de proteínas que possam ser utilizadas como marcadores moleculares, dentre estas se encontra a proteína S100P. A superexpressão da proteína S100P foi detectada em diversos cânceres como de mama, colo, próstata, pâncreas e carcinoma de pulmão. Em câncer de mama, a S100P está superexpressa já nos eventos iniciais em células epiteliais humanas. Uma abordagem bastante interessante é a utilização desta proteína S100P como marcador molecular em estágios iniciais de câncer de mama ou recidivas. Utilizando um anticorpo anti-S100P como ferramenta de detecção da proteína em questão, tendo este anticorpo o radioisótopo ^{166}Ho acoplado. Este radioimunocongugado (anti-S100P+ ^{166}Ho) se depositará no tecido tumoral, via ligação anticorpo-proteína, viabilizando a identificação e localização da doença através do uso de um contador de radiação, uma câmera de cintilografia ou de SPECT. A utilização deste anticorpo marcado com o radioisótopo ^{166}Ho poderá diagnosticar o câncer nas fases iniciais ou em recidivas, mesmo antes de este ser detectado em mamografias

tradicionais, pois a proteína S100P tem sua expressão aumentada em células malignas antes do tumor produzir volumes de tecido maligno detectáveis. Esta abordagem ainda não foi relatada na literatura e a marcação de anticorpos com o radioisótopo ^{166}Ho poderá desenvolver um produto de grande interesse na detecção de câncer de mama.

Automatização de processos de dosimetria biológica

O produto destina-se a suprir demanda de automação na leitura de lâminas histológicas com material biológico coletado de espécimes supostamente expostos a fontes de radiação ionizante. O cerne do produto seria lançado sob a forma de software, desenvolvido preferencialmente em plataforma Java, capaz de detectar fragmentos de DNA (micronúcleos) em imagens digitais em alta resolução de material biológico, dando agilidade à análise e reduzindo componentes de subjetividade presentes em análises realizadas exclusivamente com operadores humanos. Há perspectiva de se atingir a fase de prova de princípio em curto prazo (1-2,5 anos) e fase de protótipo em médio prazo (3-6 anos). Para tanto, pré-requisitos técnicos laboratoriais já foram desenvolvidos no IPEN, restando iniciar as etapas computacionais (não laboratoriais; etapas em dry lab).

Vetor plasmidial para expressão de proteínas heterólogas em *Escherichia coli*

Foi desenvolvido um processo microbiológico para obtenção de plasmídeos bacterianos (vetores ou cassetes de expressão) utilizando vetor aberto com promotor termossensível derivado do fago lambda e sua aplicação na obtenção de altos níveis de secreção de proteínas no espaço periplásmico ou no citoplasma de bactérias (PI0406443-7). Utilizando esse sistema foram geradas algumas proteínas como a prolactina humana (PI0701082-6), o hormônio de crescimento humano (PI0003051-1), com aplicações de interesse clínico e/ou diagnóstico. Outras proteínas estão sendo desenvolvidas ainda como ideia, como antagonistas de prolactina, com possível aplicação no tratamento de

câncer de próstata ou mama ou ainda no tratamento de diabetes. Outra proteína em fase de desenvolvimento é o interferon alpha 2a, com conhecidas aplicações no tratamento de hepatite viral.

Renaturação de proteínas recombinantes utilizando altas pressões

As proteínas são as macromoléculas biológicas mais abundantes, mediando virtualmente todos os processos celulares e exibindo um vastíssimo espectro de funções. No entanto, muitas das proteínas de interesse são encontradas em baixas concentrações em suas fontes naturais. A produção em larga escala de proteínas de interesse em terapia, em profilaxia (produção de vacinas), em uma ampla gama de processos biotecnológico e em pesquisas de modo geral pode ser realizada pela introdução controlada de genes heterólogos em bactérias *Escherichia coli*. Frequentemente, no entanto, as proteínas recombinantes produzidas pelas bactérias geneticamente modificadas são agregados proteicos insolúveis e sem atividade biológica (corpos de inclusão). Os processos tradicionais para solubilização e ativação destas proteínas (renaturação) são de modo geral difíceis e de baixo rendimento devido à desnaturação que ocorre quando agentes desnaturantes são utilizados para a solubilização dos corpos de inclusão. Agregados proteicos podem ser solubilizados pela ação de altas pressões (100-300 MPa), sem que ocorra a desnaturação proteica. A inovação em questão trata da transformação de proteínas agregadas (portanto inativas) em proteínas biologicamente ativas, por tratamento sob altas pressões.

Proteínas de fusão endo-BAX e endo-BAX-endo e suas sequências de aminoácidos

Tumores em geral são dependentes de angiogênese, a formação de novos vasos a partir de vasos preexistentes. A endostatina é uma proteína que inibe a proliferação das células endoteliais (células dos vasos sanguíneos) e, por esse motivo, o tratamento com endostatina inibe o crescimento tumoral em modelos animais. No entanto, este tratamento apresenta baixo efeito terapêutico em testes clínicos em huma-

nos. A presente invenção refere-se à obtenção de uma proteína híbrida baseada na fusão da proteína endostatina a peptídeos indutores de morte celular, com o objetivo de aprimorar seu efeito tóxico específico sobre as células dos vasos sanguíneos em angiogênese. A proteína de fusão endo-BAX é composta de dois domínios funcionais: o primeiro domínio, a endostatina, apresenta especificidade pelas células endoteliais em angiogênese e é utilizada para dirigir a proteína de fusão e permitir sua internalização (entrada nas células). O segundo domínio é o peptídeo indutor de morte celular proveniente da região BH3 da proteína BAX, tóxico somente quando internalizado, por promover o desencadeamento da cadeia de eventos que culminam em morte celular por apoptose. A proteína endo-BAX foi produzida em bactérias geneticamente modificadas (*Escherichia coli*), renaturada e purificada. A proteína endo-BAX, assim como a endostatina, foi eficientemente internalizada pelas células de origem endotelial em proliferação. A presença do domínio BH3 de BAX exerce uma melhoria significativa sobre a atividade *in vitro* da proteína mutante. Além disso, o tratamento de camundongos apresentando tumores pela injeção diária de ES-BAX reduziu os pesos dos tumores em 86,9% na comparação com os animais tratados com a endostatina selvagem. Em conclusão, a proteína endo-BAX pode ser utilizada como novo agente terapêutico com especificidade para o endotélio tumoral e com ação antitumoral amplificada em relação à endostatina selvagem.

Micropartículas poliméricas com hólmio para braquiterapia de tumores hepáticos

Dos estudos realizados até o momento a primeira meta é aperfeiçoar os processos de produção das micro e nanopartículas poliméricas com poliésteres como [polihidroxibutirato-co-valerato (PHB-HV), poliácido láctico (PLLA, PLLDA), poli láctico-co-glicólico (PLGA) e policaprolactona (PCL)], contendo hólmio como radionuclídeo, elegendo-se os mais promissores no que tange a estabilidade, custo e eficiência de encapsulação, para aplicação no tratamento de tumores de fígado

por braquiterapia. Estes novos sistemas têm como objetivo maximizar a biodisponibilidade do radionuclídeo aqui estudado, o Hólmio, ^{166}Ho , importante pela emissão tanto de partículas como irradiação, e que pode ser utilizado em braquiterapia e apresenta além dos efeitos terapêuticos, imagens por cintilografia e, por ser paramagnético, imagens para diagnósticos por Ressonância Magnética (iRM). O uso de radionuclídeos para o tratamento de vários tipos de câncer tem sido uma alternativa a outros procedimentos terapêuticos, tais como a quimioterapia e a terapia por radiação externa. Os requisitos gerais para a seleção de radionuclídeos incluem ausência de toxicidade, emissão compatível de energia para o emprego na radioterapia, facilidade de eliminação do corpo e pequeno tamanho para permitir injeção intravenosa. Daí a importância do estudo de sistemas nanoparticulados, do espectro de radiação adequado, de procedimentos simples para a preparação dos radiofármacos e de nenhum vazamento do isótopo através das superfícies das partículas. O ^{166}Ho é produzido, por captura de nêutrons, a partir do ^{165}Ho , que têm uma abundância natural de 100%. O ^{166}Ho tem uma meia-vida de 26,83 horas e decai por emissão de partículas com energias máximas de 1,855 e 1,776 MeV e pode ser aplicado em várias terapias, como em câncer de pele, fígado, artrite reumatoide.

Lasers robustos, compactos e de altíssima eficiência e qualidade de feixe

Estão em desenvolvimento lasers de altíssima eficiência para aplicações industriais, espaciais, médicas e em ciência. Os lasers de fluoreto produzidos no IPEN são os mais eficientes do mundo (60% de eficiência) e operam com feixe de altíssima qualidade (feixe gaussiano), além de estar entre os mais baratos e robustos. Uma primeira patente descreve como homogeneizar o feixe de bombeamento dos cristais laser (BR200202146-A: dispositivo e sistema modificador de curvatura de perfil de feixe para diodo laser). Um segundo pedido de patente descreve a geometria do ressonador que é capaz de gerar alta eficiência e qualidade de feixe (PI 0801122-2 A2: dispositivo amplificador óptico

otimizado em qualidade de feixe laser e eficiência). Um terceiro pedido de patente descreve como aumentar a potência útil destes lasers (BR 10 2013 005031 8: dispositivo amplificador laser de alta eficiência, escalabilidade em potência e operação em modo fundamental utilizando dois feixes ópticos dentro do meio de ganho). Em um quarto pedido descreve-se como o espectro emitido por estes lasers pode ser ampliado para o infravermelho próximo e para o visível (BR 10 2014 025958 9: laser raman verde-azul de estado sólido). Na última contribuição (2015: laser de estado sólido de alta eficiência e qualidade de modo bombeado lateralmente; aguardando protocolo do INPI) descrevem-se os limites de potência da tecnologia (atualmente bem acima de 100 W de potência de saída), quando o objetivo é manter a altíssima qualidade de feixe.

Novo método de diagnóstico da vitalidade pulpar dentária

Desenvolvimento de um método de diagnóstico dicotômico da vitalidade pulpar, usando a Fluxometria Laser Doppler. A novidade é a medição de dentes homólogos e a discriminação de polpa não vital e vital pela porcentagem de fluxo entre pares de dentes homólogos, diminuindo a variabilidade inter e intraindivíduos, aumentando significativamente a acurácia do teste. Esta metodologia já esta sendo utilizada na Faculdade de Odontologia da USP.

Texturização de ferramentas de usinagem

Está sendo desenvolvido um processo de texturização a laser de ferramentas de usinagem para melhoria do seu uso comparado aos processos de usinagem convencionais. Nesta tecnologia, microcanaís são produzidos próximos à aresta de corte de ferramentas utilizada em fresamento, o que produz efeitos benéficos, quando usado em serviço. A novidade está na produção dos microcanaís, que são produzidos com laser de femtossegundos e na otimização da forma e posicionamento dos canais de maneira a modificar as propriedades tribológicas do sistema ferramenta/peça com o intuito de diminuir as forças de usinagem

e a rugosidade da superfície processada. A introdução desta tecnologia na cadeia produtiva poderá acarretar diminuição de custos e melhoria do produto nos processos de fresamentos convencionais

Texturização de titânio com laser de pulsos ultracurtos

Desenvolvimento de um processo de texturização em superfície de titânio com pulsos laser de femtossegundos. A inovação está na obtenção de uma estrutura de ranhuras micrométricas que modificam as propriedades físico-químicas da superfície, tornando-as mais adequadas à colagem de compósitos aeronáuticos. O domínio desta tecnologia irá beneficiar a produção de diversos componentes utilizados pela indústria aeronáutica brasileira.

Enriquecimento isotópico de ^{99}Mo por centrífuga de plasma gerada por laser de pulsos ultracurtos

O radioisótopo ^{99}Mo é a matéria-prima necessária à produção do $^{99\text{m}}\text{Tc}$, o mais importante dos radionuclídeos na medicina, responsável por aproximadamente 80% dos procedimentos mundiais de medicina nuclear para diagnóstico de várias doenças. A produção do ^{99}Mo resulta da desintegração nuclear do urânio, partindo de combustível nuclear e gerando uma grande quantidade de rejeitos radioativos. Nesta inovação busca-se o enriquecimento de ^{99}Mo pelo processo de autocentrífuga de plasma, que ocorre na evaporação por pulsos laser ultracurtos de ^{96}Mo irradiado por nêutrons. Este processo não gera rejeitos radioativos, além de não partir de combustível nuclear, requerendo uma infraestrutura muito mais simples e de menor custo que a utilizada nos métodos tradicionais de produção de ^{99}Mo . Já se demonstrou que o enriquecimento ocorre, e os próximos passos são a otimização do processo de enriquecimento e a demonstração das suas viabilidades logística e financeira.

Método para avaliação do potencial de ganho de um material laser ativo e a otimização do processo luminescente

Desenvolvimento de um método de otimização da luminescência de materiais laser ativos (cristais e vidros), dopados com um ou mais de um íon TR^{3+} visando o desenvolvimento de novos materiais lasers do estado sólido.

Tratamentos de efluentes industriais e domésticos com a tecnologia da radiação

O IPEN iniciou em 1992 o desenvolvimento de uma tecnologia alternativa para águas residuais e de tratamento de efluentes industriais, principalmente para a degradação de poluentes, utilizando a radiação de um acelerador de feixe de elétrons de alta energia. Com o apoio da Aiea foi instalada uma planta-piloto e obtiveram-se dados para determinar a viabilidade técnica e econômica do uso de tratamento de efluentes industriais utilizando feixes de elétrons. Foi também criado o laboratório de análises e caracterização de compostos orgânicos, dedicado ao estudo do efeito da radiação ionizante em moléculas orgânicas poluentes, como hidrocarbonetos, pesticidas e compostos aromáticos, por meio da análise das espécies químicas geradas após a irradiação e caracterização de subprodutos. Inúmeros experimentos foram realizados em escalas de laboratório e de planta-piloto no IPEN, a fim de estudar a eficiência de remoção e degradação de poluentes tóxicos e refratários (compostos orgânicos principalmente de origens industriais) e de desinfecção de microrganismos patogênicos nas águas residuais, efluentes industriais e lamas. O estudo de viabilidade econômica e os resultados dos testes realizados podem ser usados para dimensionar-se de uma planta de demonstração em uma planta comercial. Atualmente, o objetivo principal é a construção da unidade móvel constituída de acelerador de elétrons para a demonstração da tecnologia *in situ* e a preparação para transferir a tecnologia às indústrias e empresas de saneamento visando à utilização dessa tecnologia para o tratamento

dos seus efluentes nas suas plantas antes de lançamentos para os rios ou para o reúso.

Tomografia computadorizada para análise de processos industriais

O desenvolvimento de tomógrafos computadorizados para análise de processos multifásicos industriais no IPEN iniciou-se em 2007, com o apoio da Aiea, CNPq e Petrobras. O instituto tem desenvolvido tomógrafos de primeira e terceira gerações com sucesso. Estes tomógrafos são aplicáveis a sistemas estáticos e dinâmicos, determinando a estrutura e distribuição interna dos materiais que compõem os objetos. A tecnologia dos tomógrafos de primeira e terceira geração possibilitam a análise de sistemas multifásicos (dinâmicos) em termos médios. No entanto, quando se necessita obter a geração da imagem em tempo real on-line, esses tomógrafos não são adequados, porque o tempo requerido para o rotacionamento e translacionamento do conjunto de detectores e da fonte de radiação é muito lento em comparação aos movimentos dinâmicos que ocorrem no interior dos objetos e porque é difícil o seu transporte e sua adaptação aos objetos localizados nas indústrias. Deve, também, ser ressaltado que nos processos industriais, os fenômenos transientes ocorrem rapidamente, requerendo que sejam detectados instantaneamente. Para contornar essas limitações, encontra-se em desenvolvimento um tomógrafo de quarta geração que utiliza um arranjo composto de vários detectores montados em um anel com um conjunto de fontes radioativas sem necessitar movimentá-los ao redor do objeto (por exemplo, colunas de refino), como também, um sistema com alta velocidade de aquisição. Dessa forma pode-se visualizar o interior da coluna ou reator químico e acompanhar o processo da obtenção do produto, em tempo real, sem paralisar a produção. A eletrônica associada e os sistemas de aquisição no nível de hardware e software estão sendo também desenvolvidos para integrar o sistema tomográfico proposto.

Reator Multipropósito Brasileiro (RMB)

Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) foi estabelecido como meta do Plano de Ação em Ciência Tecnologia e Inovação do MCT para 2007-2010 (PACTI/MCT) e está alinhado com as políticas estratégicas do governo referente ao Programa Nuclear Brasileiro.

27 Ilustração:
Mário Lima.





Os principais objetivos estratégicos do empreendimento RMB, que dotará o país de mais um reator nuclear de pesquisa, resumem-se nos seguintes tópicos:

- produzir radioisótopos e fontes radioativas para a saúde, indústria, agricultura e meio ambiente;
- realizar testes de irradiação de materiais e combustíveis nucleares;
- realizar pesquisas científicas e tecnológicas com feixes de nêutrons.

28 Maquete do Reator Multipropósito Brasileiro (RMB). Imagem: Intertechne.

O Empreendimento RMB, de concepção brasileira, deve ser projetado e construído dentro dos padrões internacionais de segurança e confiabilidade. As instalações do Empreendimento RMB são:

- reator nuclear com fluxo de neutros apropriado às aplicações desejadas ($> 2 \times 10^{14}$ n/cm².s);
- células quentes para processamento de ⁹⁹Mo e ¹³¹I;
- células quentes para manuseio de radioisótopos;
- circuitos experimentais para testes de irradiação de combustíveis e materiais;
- células quentes para análise pós-irradiação de combustíveis e materiais;
- edifício com guias de nêutrons e salão de experimentos;
- equipamentos para análises de base científica e tecnológica;
- laboratório de radioquímica;
- instalações de tratamento e armazenamento dos rejeitos radioativos;
- laboratórios específicos e oficinas de suporte à operação e experimentos;
- infraestrutura para pesquisadores e funcionários.

As contribuições na área da saúde são: a nacionalização da produção do ⁹⁹Mo, garantindo autonomia e soberania no fornecimento do ^{99m}Tc à classe médica e assegurando o pleno atendimento da demanda da população brasileira, com possibilidade de exportar a produção excedente e a nacionalização de todos os radioisótopos produzidos em reatores que hoje são importados pelo Brasil, para aplicação médica na diagnose, terapia e braquiterapia.

Para a indústria, meio ambiente e agricultura, as contribuições seriam a produção dos radioisótopos atualmente importados para aplicação industrial e traçadores. As áreas estratégicas de reatores de potência e do ciclo do combustível seriam também beneficiadas, com os seguintes ganhos:

- capacidade para testar e qualificar combustíveis nucleares para propulsão nuclear; combustíveis avançados desenvolvidos para as centrais nucleares brasileiras; e novos combustíveis para reatores de pesquisa;
- capacidade para testar materiais e processos especiais desenvolvidos para os elementos combustíveis, vasos e estruturas internas utilizadas nas centrais nucleares brasileiras;
- capacidade para testar materiais desenvolvidos ou fabricados no país para serem utilizados em projetos de reatores de centrais nucleares ou de propulsão nuclear.

Finalmente, o Brasil teria a oportunidade de fortalecimento da base científica e tecnológica com as seguintes ações:

- ampliação da capacidade nacional existente em análise por ativação com nêutrons e aplicações de técnicas nucleares;
- criação de um laboratório nacional para atender a comunidade científica brasileira em áreas como nanotecnologia, biologia estrutural e desenvolvimento de novos materiais, por meio da utilização de feixe de nêutrons;
- disponibilização de uma instalação de pesquisa única na América Latina, podendo servir de polo de integração regional de pesquisa científica e tecnológica e formação de RH.

Considerações finais

Ao longo dos anos de existência do IPEN, a inovação tecnológica foi uma constante na vida do instituto. Várias pesquisas nascidas no IPEN chegaram ao mercado, concretizando a inovação, beneficiando, efetivamente, toda a população brasileira e elevando, em muito, o patamar da ciência e da tecnologia brasileiras. O IPEN fazia inovação muito tempo antes de esta palavra ter-se estabelecido como um conceito de desenvolvimento econômico das nações.

O fato de o IPEN ter nascido dentro da Universidade de São Paulo e, conseqüentemente, ter no ensino, em todos os níveis, um dos seus pilares de atuação, possibilitou e ainda alimenta o ciclo virtuoso P&D&I. A pós-graduação do IPEN é associada à USP e é de excelência no país (conceito 6 da Capes). Nesses sessenta anos de vida, já formou 1.643 mestres e 821 doutores em ciências (até março de 2016), além de possuir uma média anual de aproximadamente 250 publicações internacionais arbitradas por ano, muito acima da média nacional.

Outro destaque relevante na formação de recursos humanos especializados, que resulta diretamente em inovação tecnológica, é a concretização do primeiro mestrado profissionalizante Capes do Brasil em Lasers em Odontologia, que funcionou de 1999 a 2012. Formou 166 mestres e frutificou em inúmeras inovações em saúde, nas clínicas odontológicas do país. Somente para citar um exemplo, em um desses mestrados foi desenvolvida uma metodologia que aumenta a velocidade de deslocamento dos dentes em procedimentos de reabilitação funcional do sistema mastigatório (os aparelhos dentais), e, assim, encurta o procedimento como todo em 33%, de três anos para



29 Atividade acadêmica do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear IPEN/USP. Crédito: E. R. Paiva.

dois anos. Até hoje o IPEN recebe notícias dos lugares onde são aplicadas essas metodologias, o que inclui a Índia.

Resumidamente, pode-se destacar o desenvolvimento estratégico de grande parte da tecnologia nuclear brasileira, hoje em uso na sociedade nas áreas de energia, medicina, defesa e tecnologias emergentes. A produção e comercialização dos radiofármacos para todo o Brasil é certamente, hoje, uma marca registrada da excelência em inovação tecnológica no IPEN.

Atualmente, o espectro das atividades científicas e tecnológicas do IPEN transcende essas áreas, atuando em inúmeros setores do conhecimento científico. Todo esse passado, aliado às ações do presente, garantem ao IPEN um lugar de destaque no cenário nacional em inovação tecnológica, cumprindo o seu papel na sociedade brasileira.



30 Linhas de produção do gerador de Tecnécio-99, desenvolvido no IPEN, utilizado em 80% dos exames diagnósticos da medicina nuclear. Crédito: Marcello Vitorino.

Ainda em relação ao presente e também ao futuro, vale destacar três ações recentes para incrementar a inovação tecnológica no IPEN.

A primeira ação foi a institucionalização de um fórum interno, em 2013, no formato de um workshop, visando à discussão dos obstáculos e caminhos, que conduzem à inovação tecnológica no IPEN. Objetivou-se, também, por meio de ações diversas, criar uma nova cultura na casa, em conjunto com os vários atores do processo, muitos convidados, com algo a transmitir na área. Aos que já fazem inovação no IPEN, hoje seria uma oportunidade de aprender mais, aperfeiçoar-se e endereçar as críticas para a melhoria do processo. Como resultado, espera-se a motivação e capacitação de nosso grupo de pesquisadores mais criativos a fazer a ponte entre pesquisa e mercado, fortalecendo a missão do IPEN, contribuindo para o progresso e o bem-estar da sociedade brasileira.

A segunda ação é a criação, em 2014, de uma premiação, designada Prêmio IPEN de Inovação Tecnológica, com os seguintes objetivos: reconhecer, premiar e divulgar pesquisas e projetos inéditos, que apre-

31 Troféu do Prêmio IPEN de Inovação Tecnológica. Crédito: E. R. Paiva.



sentem forte caráter em inovação tecnológica nas áreas de interesse do IPEN e incentivar a geração de talentos em pesquisas acadêmicas e/ou tecnológicas, que visem o mercado.

A abrangência de atuação do Prêmio IPEN de Inovação Tecnológica fica restrita ao próprio instituto, ou seja, trata-se de uma premiação interna ao IPEN, em que se analisa o caráter mercadológico da atividade de P&D. Os participantes aptos a concorrer são, portanto, pesquisadores, que exerçam atividade de pesquisa com promissora aplicação mercadológica.

A terceira ação, já implementada no IPEN, pela primeira vez em 2015, foram as chamadas Feiras Tecnológicas Setoriais nas suas unidades de P&D, cujo objetivo é aproximar o setor produtivo das tecnologias disponíveis no IPEN, com três tipos possíveis de abordagem: licenciamento de patentes; transferência de tecnologia por edital tipo leilão e colaboração com o setor privado, para desenvolvimento/



adequação de tecnologia em conjunto (Lei da Inovação). Duas realizações da Feira de Tecnologia com duas unidades de P&D do IPEN, a de Biotecnologia e a de Lasers e Aplicações, tiveram sucesso em 2015. Os setores produtivos mapeados setorialmente pelo NIT, com a devida aderência com as tecnologias das unidades-alvo do IPEN, foram convidados a participar do evento. Os pesquisadores apresentaram, de forma didática e resumida, sua tecnologia e, após a rodada de apresentações, o NIT auxiliou, então, os possíveis acordos com os novos parceiros.

O conhecimento científico-tecnológico completa-se somente quando seus resultados alcançam a sociedade. Nesta perspectiva, a

32 Expedição científica na Antártida para coleta de amostras analisadas no IPEN. Crédito: Joselene de Oliveira.

33 Aplicação de laser no meio ambiente: tecnologia LIDAR para monitoramento ambiental e atmosférico. Crédito: Paulo Jordão.



produção do IPEN na forma de serviços, produtos, processos e formação de recursos humanos altamente especializados cumpre essa missão, com alcance internacional.

Finalizando, a Incubadora IPEN/USP mantém várias empresas no seu quadro, algumas residentes e outras não residentes, que interagem com forte sinergia com os grupos de P&D do IPEN, acelerando o processo da inovação no instituto.

Referências bibliográficas

Ferreira, Ademir Antônio; Guimarães, Edilson Rodrigues; Contador, José Celso. "Patente como instrumento competitivo e como fonte de informação tecnológica". *Gest. Prod.*, v. 16, n. 2, p. 209-221, abr.-jun., 2009.

Gordon, Ana M. P. L. *Um estudo de caso à luz da história da ciência, da tecnologia e da cultura brasileira*. Tese de doutoramento, Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (1956-2000). 520p. São Paulo, 2006. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br>>.

Informativos Órbita IPEN.

Lotufo, Roberto de Alencar. "Case Agência de Inovação Inova UNICAMP". In: Serafim, Luiz. *O poder da inovação: como alavancar a inovação da sua empresa*. Rio de Janeiro: Saraiva, 2011.

Oliveira, Sonia A. G.; Santana, Érika Freitas; Melo, Fabiana R. Grandeaux de; Guimarães, Letícia de Castro. "A inovação tecnológica e a institucionalização dos núcleos de inovação tecnológica". *Sinergia*, v. 12, n. 2, p. 171-180, mai./ago., 2011.

Pereira, Lílian Barros; Muniz, Reynaldo Maia. "Obstáculos à inovação: um estudo sobre a geração de spin-offs universitárias na realidade brasileira". *XXIV Simpósio de Gestão da Inovação Tecnológica*. Gramado, 17-20 out. 2006.

Revista Medicina Nuclear, n. 1, ano 1, jan.-fev.-mar. 2013.

Perussi, Sergio; Bagnato, Vanderlei; Barrionuevo, Wilma. *Caminhos da inovação: a visão de cientistas, educadores, empreendedores e agentes de inovação*. São Carlos: Compacta, 2012.

Toledo, Patrícia Tavares de; Lotufo, Roberto de Alencar. "A relevância da proteção e da transferência dos resultados de pesquisas acadêmicas". *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 22, n. 6, p. 1005-1006, 2011.

OUTRAS FONTES UTILIZADAS

Carlos Henrique de Brito Cruz, diretor científico da Fapesp, palestra na Fapesp, São Paulo, 2013.

Entrevistas e comunicações pessoais.

Lista de empresas e instituições

Neste capítulo são listadas as empresas (privadas e públicas), bem como instituições em geral, constantes neste documento, que se beneficiaram da produção de P&D e serviços do IPEN, via processos de inovação tecnológica, em ordem alfabética, além das cerca de 430 clínicas e hospitais que recebem, semanalmente, radiofármacos produzidos no IPEN.

EMPRESAS (PRIVADAS E PÚBLICAS)

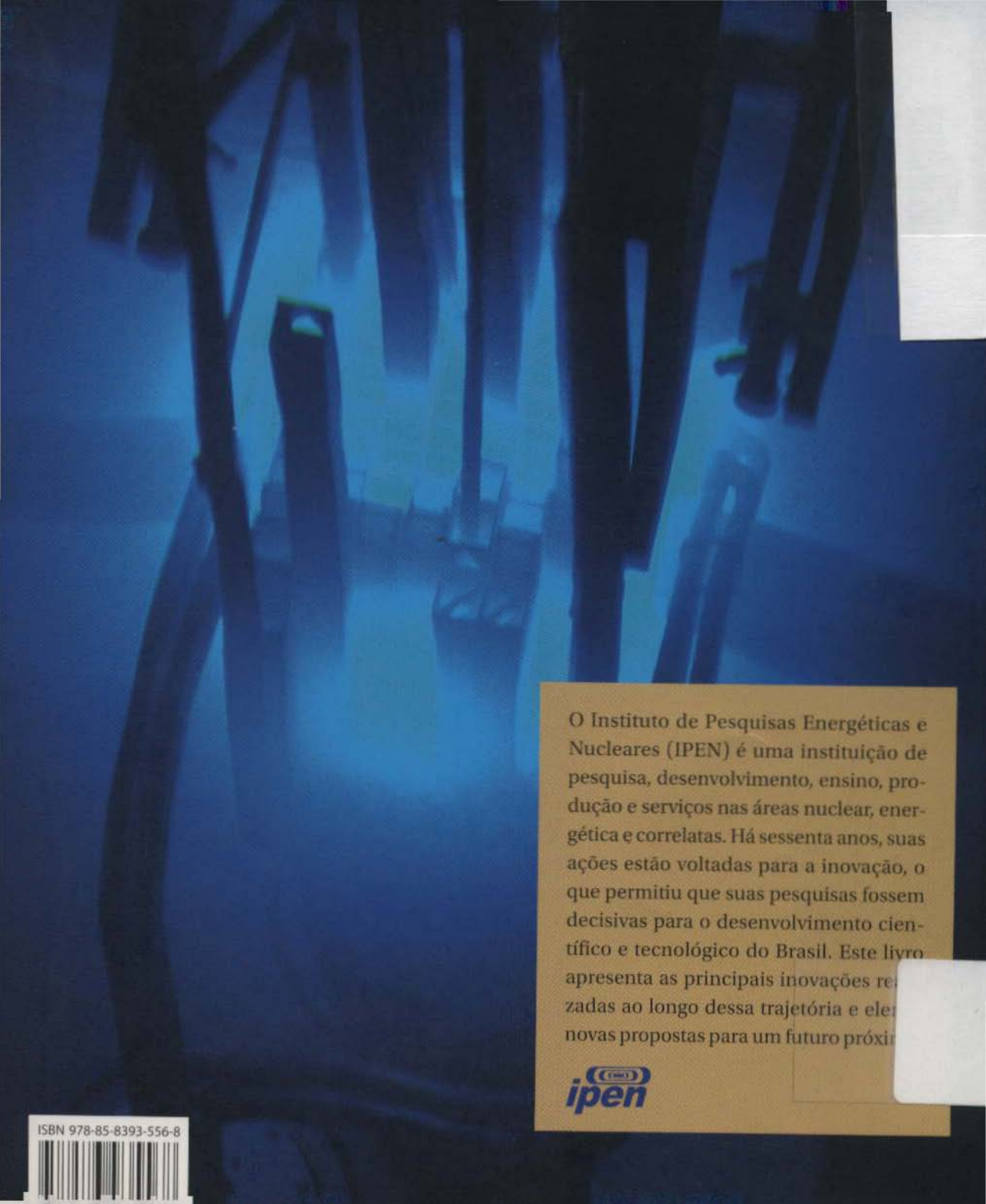
Alluvium	Fagerdala
Angra I e Angra II	Fibraforte
Bio&Green	Fundição Tupy
Biolab	General Atomic
Biosíntesis	General Motors
Braskem	GM Reis
Cetesb	Indústrias Nucleares Brasileiras
Chancelier	LaserTools
Cofibam	Orquima
Consulmat Produtos Técnicos	Petrobras
Indústria e Comércio Ltda.	Pirelli
DRPromaq	Sabesp
Electrocell	SENAI
Eletronuclear	Tex Macor
Embrarad	Zirconbras

INSTITUIÇÕES

Agência Internacional de Energia Atômica (Aiea)
Biblioteca Terezine Arantes Ferraz do IPEN
Biblioteca Mário de Andrade
Bibliotecas da USP: Faculdade de Direito, Faculdade de Odontologia, Conjunto das Químicas, Escola de Comunicação e Artes, SIBi e Brasileira Guita e José Mindlin, entre outras.

LIVRARIA: _____
PREÇO: Deacção
DATA RECEB.: 2016
INDICAÇÃO: Marcelo Lunardi (Org.)
VERBA: _____

Centro Técnico Aeroespacial (CTA): Instituto de Aeronáutica e Espaço (ITA)
Centro Tecnológico da Marinha/SP (CTMSP, ex-Copesp)
Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)
Conselho de Segurança Nacional
Governo do Estado de São Paulo: Secretaria do Planejamento
Hospitais, Clínicas e Centros de Diagnósticos, em São Paulo (SP), Campinas (SP), Rio de Janeiro (RJ), Ribeirão Preto (SP), Brasília (DF), Curitiba (PR) e Porto Alegre (RS), Araguaína (TO), Ipatinga (MG) entre outros.
IEA-R1 e IPEN MB01 do IPEN (fornecimento de combustível nuclear aos reatores nucleares de pesquisa)
Instituto de Engenharia Nuclear (IEN)
Instituto Butantã
Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT)
Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia: Banco de Tecidos Musculoesqueléticos
ITPAC de Porto Nacional, Tocantins
Instituto Tomie Ohtake
Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI)
Ministério de Minas e Energia
Ministério do Meio Ambiente: Conama
Ministério da Defesa (Marinha Brasileira)
Ministério da Saúde
Museu Afro Brasil
Museu de Arte Moderna de São Paulo
Palácio do Governo do Estado de São Paulo
Pinacoteca do Estado de São Paulo
Santa Casa de São Paulo: Banco de Tecidos Salvador Arena
Universidade Federal de Uberlândia
Universidade Federal de Pernambuco
Universidade do Sudoeste da Bahia: Clínica Escola de Fisioterapia
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Universidade Federal do Paraná: Banco de Tecidos Musculoesqueléticos do Hospital de Clínicas
Universidade Federal de Uberlândia (UFU): Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH)
Universidade de São Paulo (USP): Faculdade de Odontologia; Incor-HC-FMUSP; Instituto de Doenças Tropicais da FMUSP; Hospital das Clínicas (HC); Ciências Biomédicas; Banco de Tecidos Musculoesqueléticos do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP; Instituto de Estudos Brasileiros; EPUSP



O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma instituição de pesquisa, desenvolvimento, ensino, produção e serviços nas áreas nuclear, energética e correlatas. Há sessenta anos, suas ações estão voltadas para a inovação, o que permitiu que suas pesquisas fossem decisivas para o desenvolvimento científico e tecnológico do Brasil. Este livro apresenta as principais inovações realizadas ao longo dessa trajetória e ele apresenta novas propostas para um futuro próximo.



ipen

ISBN 978-85-8393-556-8

