INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

Desenvolvimento de uma metodologia para produção de fonte de Iodo-125 para tratamento de câncer de pele

GIOVANNA MARTINS ROSA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde na Área de Concentração Processos de Radiação na Saúde

Orientadora:
Profa. Dra. Carla Daruich de Souza

Coorientadora:
Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

São Paulo

2025

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

Desenvolvimento de uma metodologia para produção de fonte de Iodo-125 para tratamento de câncer de pele

Versão Corrigida

Versão Original disponível no IPEN

GIOVANNA MARTINS ROSA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde na Área de Concentração Processos de Radiação na Saúde

Orientador:

Profa. Dra. Carla Daruich de Souza

Coorientadora:

Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

São Paulo

2025

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

Como citar:

ROSA, G.M. ***Desenvolvimento de uma metodologia para produção de fonte de Iodo-125 para tratamento de câncer de pele***. 2025. 63 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <http://repositorio.ipen.br/> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pela autora.

Rosa,Giovanna Martins
Desenvolvimento de uma metodologia para produção de fonte de Iodo-125 para tratamento de câncer de pele / Giovanna Martins Rosa; Orientador: Carla Daruich de Sousa, Coorientador: Maria Elisa Chuery Martins Rostelato -- São Paulo, 2025.
63f.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear (Reatores) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2025.

1. Braquiterapia. 2. Iodo-125. 3. Câncer de pele. 4. Fontes radioativas 5. Placas poliméricas I. Daruich de Sousa, Carla orient. Rostelato, Maria Elisa Chuery Martins, coorient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autora: Giovanna Martins Rosa

Orientadora: Carla Daruich de Souza

Coorientadora: Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

Título: Desenvolvimento de uma metodologia para produção de fonte de Iodo-125 para tratamento de câncer de pele.

.

Data da Apresentação: 15 / 08 / 2025

Banca Examinadora

Prof. Dr. Douglas Santana Franciscato
Instituição: Senai – Mario Amato
Julgamento: Aprovada

Profa. Dra. Ronise Faria Rodhe Depner
Instituição: Secretaria da Agricultura, Pecuária, Produção Sustentável e Irrigação do Rio Grande do Sul
Julgamento: Aprovada

Profa. Dra. Carla Daruich de Souza
Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas eNucleares
Julgamento: Aprovada

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, antes de tudo, à minha madrinha e à minha avó, mulheres que marcaram minha vida com amor, coragem e sabedoria. Mesmo não estando mais aqui fisicamente, permanecem presentes em cada passo da minha caminhada, em cada decisão, em cada conquista.

À minha madrinha, em especial, que sempre esteve ao meu lado com sua presença espiritual, me guiando, dando forças e energia, tal como o sol que nos nutre e nos mantém alegres.

Também dedico esta jornada àqueles que enfrentam o câncer e outras enfermidades com bravura, e a quem se dedica à ciência e à saúde com o propósito de aliviar dores, salvar vidas e inovar recursos. Que o conhecimento continue sendo um instrumento de transformação, humanidade e cura.

AGRADECIMENTOS

Concluir esta dissertação foi um processo intenso, repleto de altos e baixos. Entre incertezas, noites longas e momentos de dúvida, tive a sorte de estar cercada por pessoas que me ajudaram a seguir, mesmo quando tudo parecia difícil demais. Chegar até aqui só foi possível porque encontrei apoio, afeto e presença em muitos lugares.

À minha mãe Tereza Martins, em especial, ofereço um agradecimento que é impossível medir em palavras. Seu amor constante, seu suporte emocional e sua força admirável foram o alicerce que me manteve firme nos dias mais duros. Você foi, e sempre será, meu porto seguro. Em todos os momentos em que quis desistir, sua voz, seu cuidado e sua presença me lembraram que eu podia continuar.

Também agradeço profundamente à minha psicóloga, Ana Polimeno, que me acompanhou com tanta sensibilidade e acolhimento ao longo dessa jornada. Suas escutas atentas, suas palavras certeiras e as ferramentas que me ofereceu foram fundamentais para que eu conseguisse atravessar os períodos mais turbulentos com mais clareza e um pouco mais de leveza.

Meus amigos mais próximos foram minha rede de apoio mais leal. A Daniela Alves, meu agradecimento cheio de carinho pelo companheirismo constante, pelas conversas sinceras, pelas lágrimas compartilhadas e pelas risadas que me ajudaram a respirar nos dias pesados.

Ao Kelwin, pela presença afetuosa, pelas palavras generosas e pelo cuidado com que me acolheu tantas vezes.

A Sara, por sua forma bonita de me enxergar e me afirmar, sempre me lembrando do meu valor.

A Emika, pelas trocas verdadeiras, pela escuta generosa e pelo apoio contínuo em tantos aspectos da vida.

A Rosângela, minha vizinha e madrinha de coração, por tanto amor traduzido em gestos simples, como preparar minhas comidas favoritas, mesmo quando a vida me afastava um pouco.

A Marina Mayo, que me ajudou a respirar outros ares, que me ouviu com atenção e sem julgamentos quando tudo parecia desabar.

Também deixo meu carinho aos amigos que me acompanharam, mesmo que em momentos pontuais, mas sempre com muito afeto: Rikelvin Martins, Deborah Araujo, Ana Koka, Ilca Medeiros, Priscila Rodrigues, Sabrina Sgrignoli, Pedro Henrique, Lara El Hajj, Cristian Talacimon, Claudio José, Joiciane Ferreira, Barbara Pais, Amanda Cardoso, Mariana Diaz, Daniel Oliveira e David Urbina. Cada palavra, cada mensagem, cada gesto de vocês ajudou a tornar esse percurso menos solitário.

Aos colegas de laboratório, Wagner e Alexander Willmer, agradeço a parceria. E, curiosamente, agradeço também às aulas de fitdance, que funcionaram como válvula de escape nos dias mais nublados e me ajudaram a reencontrar o riso, o corpo e o movimento.

Ao meu teacher Felipe, minha gratidão pelos ensinamentos e, principalmente, por abrir espaço para escutar aquilo que, às vezes, nem eu sabia que precisava dizer.

Agradeço também às minhas orientadoras Carla Daruich e Maria Elisa, pela escuta, orientação e paciência ao longo de todo o processo. E as meninas da secretaria de ensino, Leticia e Andrea, cuja atuação nos bastidores foi essencial para que tantos detalhes práticos pudessem se encaixar.

Agradeço ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) pela oportunidade de realizar esta pesquisa, bem como pelo apoio institucional e pelos recursos disponibilizados ao longo do meu período de estudos.

RESUMO

ROSA, G.M. ***Desenvolvimento de uma metodologia para produção de fonte de ^{125}I para tratamento de câncer de pele.*** 2025. 66 f. Dissertação (Mestrado profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-IPEN-CNEN. São Paulo, Brasil.

O câncer, com destaque para o tipo não melanoma como o mais prevalente no Brasil, impõe um desafio significativo à saúde global. A braquiterapia, modalidade de radioterapia que emprega fontes radioativas inseridas próximas ao tumor para tratamento localizado e proteção de tecidos sadios, emerge como uma alternativa eficaz. Este trabalho teve como objetivo central desenvolver uma metodologia para a produção de placas poliméricas incorporadas com Iodo-125, utilizando insumos de origem nacional. A metodologia envolveu a produção de fontes de braquiterapia, onde o Iodo-125, obtido por irradiação de xenônio-124 no reator IEA-R1 do IPEN e solubilizado em solução de NaOH, foi incorporado a uma matriz de silicone (Redelease BS Platina Semi Cristal). Esta mistura foi vertida em moldes de filamento ABS impressos em 3D (5,0 x 5,0 x 0,04 cm) e curada à temperatura ambiente. Os resultados dos testes de esfregaço (wipe test) confirmaram o eficaz confinamento do material radioativo, com ausência de vazamento detectável, assegurando a segurança para uso. Contudo, a avaliação da distribuição do radionuclídeo revelou variações significativas na homogeneidade da fonte; por exemplo, em uma placa de 1 mL, a atividade por massa variou de 829,833 Bq/g a 1958,586 Bq/g entre as regiões, indicando a presença de "hot spots" e "cold spots". Conclui-se que a metodologia estabelecida é promissora para a produção segura dessas fontes, embora otimizações nos processos de mistura e moldagem sejam necessárias para aprimorar a uniformidade da distribuição, abrindo novas perspectivas para aplicações em pesquisa, ensino e potencial uso clínico.

Palavras-chave: Câncer de pele; Iodo-125; Braquiterapia; Fontes radioativas; Placas poliméricas.

ABSTRACT

ROSA, G.M. ***Development of methodology for production of ^{125}I source for skin cancer treatment.*** 2025. 63 f. Dissertation (Professional Master's Program in Radiation Technology in Health Sciences)– Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN-CNEN. São Paulo, Brazil.

Cancer, particularly non-melanoma skin cancer as the most prevalent type in Brazil, poses a significant global health challenge. Brachytherapy, a radiotherapy modality that uses radioactive sources inserted close to the tumor for localized treatment and sparing of healthy tissues, emerges as an effective alternative. This work aimed to develop a methodology for the production of polymeric plates incorporating Iodine-125, using nationally sourced materials. The methodology involved producing brachytherapy sources where Iodine-125, obtained by Xenon-124 irradiation in IPEN's IEA-R1 reactor and solubilized in NaOH solution, was incorporated into a silicone matrix (Redelease BS Platina Semi Cristal). This mixture was poured into 3D-printed ABS filament molds (5.0 x 5.0 x 0.04 cm) and cured at room temperature. Wipe test results confirmed effective radioactive material confinement, showing no detectable leakage, ensuring safety for application. However, evaluation of the radionuclide distribution revealed significant variations in source homogeneity; for instance, in a 1 mL plate, activity per mass ranged from 829.833 Bq/g to 1958.586 Bq/g across regions, indicating "hot spots" and "cold spots". It is concluded that the methodology is promising for the safe production of these sources, though optimizations in mixing and molding processes are necessary to improve distribution uniformity, opening new perspectives for research, teaching, and potential clinical use.

Keywords: Skin cancer; Iodine-125; Brachytherapy; Radioactive sources; Polymer plates.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 11
2 OBJETIVOS 14
3 JUSTIFICATIVA 15
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 17
4.1 Epidemiologia do câncer de pele 17
4.2. Braquiterapia: histórico e fundamentos 20
4.3 Uso de fontes em braquiterapia 21
4.4 Sementes de Iodo-125 22
4.5 Iodo-125 23
4.6 Placas de fósforo-32 24
5 METODOLOGIA 28
5.1 Local do estudo 28
5.2 Dados para análise 28
5.3 Seleção da resina e do molde 29
5.4 Simulação da fonte sem atividade 30
5.5 Obtenção do Iodo-125 32
5.6 Materiais e equipamentos 33
5.7 Preparação da placa com atividade 33
5.8 Verificação da atividade 36
5.9 Wipe test (teste de esfregaço) 37
6 RESULTADOS 38
7. DISCUSSÃO 43
8 CONCLUSÃO 56
REFERÊNCIAS 58

1 INTRODUÇÃO

O aumento dos casos de câncer se dá principalmente pelas transições demográficas, culturais e epidemiológicas que o mundo vem enfrentando. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), observa- se uma redução nas taxas de fertilidade e de mortalidade infantil, com consequente aumento na proporção de idosos na população. Além disso, mudanças de hábitos alimentares e exposição a fatores ambientais contribuem para a maior incidência de neoplasias malignas. A transição epidemiológica, caracterizada pela substituição gradual da mortalidade por doenças infecciosas pelas mortes relacionadas às doenças crônicas (INCA, 2023). Os dez tipos mais comuns de cânceres representam mais de 60% do total de casos novos diagnosticados. O câncer de mama feminina é o mais incidente no mundo (11,7%) de casos novos, seguido pelo câncer de pulmão (11,4%), cólon e reto (10,0%), próstata (7,3%), e pele não melanoma (6,2%) de casos novos.

No Brasil, o principal tipo de câncer mais frequente entre os indivíduos é o de pele do tipo não melanoma (31,3%), seguidos dos outros tipos como mama (10,5%), próstata (10,2%), cólon e reto (6,5%), pulmão (4,6%) e estômago (3,1%). O tratamento adequado de tumores malignos seguidos do diagnóstico precoce, é indispensável para adquirir resultados favoráveis para o paciente e melhorar sua qualidade de vida (INCA, 2023).

Dentro desse contexto, destaca-se a importância de métodos terapêuticos eficientes, sendo a radioterapia uma das principais modalidades de tratamento oncológico. A radioterapia é dividida em dois métodos denominados de teleterapia, em que a terapia é realizada com um feixe externo ao paciente, e a braquiterapia, que utiliza fontes internas ou próximas a região a ser tratada, podendo ser temporária ou definitiva. As fontes utilizadas nesse método para tratamentos são em grande parte radioisótopos que emitem raios gama de baixa energia. Uma das principais vantagens da braquiterapia é sua portabilidade, fato relevante para o Brasil, já que a radioterapia é deficitária em 50% (Câmara dos Deputados, 2019).

Dentre os radioisótopos aplicados na braquiterapia, o Iodo-125 é amplamente utilizado, principalmente devido a sua emissão de fótons de baixa energia, embora seu uso mais tradicional seja no tratamento de câncer de próstata

com sementes (Rostelato ,2005). Estudos também apontam sua aplicação no tratamento de lesões superficiais, como o câncer de pele de forma localizada com preservação de tecidos saudáveis (Fisher et al., 2009). Wang et al. (2023) investigaram a segurança e eficácia da braquiterapia intersticial personalizada com sementes de iodo-125 em pacientes com 80 anos ou mais, portadores de câncer de pele não melanoma primário de alto risco em estágio inicial, tratados entre dezembro de 2003 e maio de 2020. Dados de sobrevida, eficácia, efeitos adversos (EAs), resultados cosméticos e custos foram coletados até novembro de 2021. Dos nove pacientes que preencheram os critérios (idade mediana de 86 anos, todos com pelo menos uma comorbidade), após um seguimento mediano de 29,3 meses, seis desses pacientes, apresentaram resposta completa e três, resposta parcial, sem registros de doenças. Não foram observadas recorrências, persistência da doença ou Eas. As causas de óbito não foram relacionadas ao tratamento, enquanto os resultados cosméticos foram considerados bons ou excelentes em maioria, e o custo se mostrou aceitável. Esses resultados reforçam a viabilidade do Iodo-125 como alternativa eficaz para o manejo de tumores cutâneos, assim como a proposta de desenvolvimento de novas formas de aplicação do radionuclídeo, como o uso de placas poliméricas, que oferecem uma abordagem menos invasiva, de fácil adaptação anatômica e com potencial para ampliar o acesso ao tratamento em nível nacional.

O Instituto de pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN) possui um histórico consolidado no desenvolvimento de fontes radioativas para aplicações em saúde. O grupo de Produção de Fontes para Braquiterapia do CETER/IPEN está numa posição de desenvolvedor/produtor se ancorando em trabalhos de mestrado, doutorado e pós-doutorado. É uma posição que permite avaliar inconsistências de produção de maneira científica. O marco inicial foi o desenvolvimento das sementes de Iodo-125, destinadas ao tratamento do câncer de próstata. Esse projeto, liderado por Rostelato (2005), focou na produção de fontes seladas contendo Iodo-125, nacionalizando a tecnologia e ampliando o acesso ao tratamento no país.

Expandindo as possibilidades de aplicação de fontes radioativas, outros radioisótopos começaram a ser explorados em diferentes formas geométricas. O trabalho de Marcos Benega (2015) marcou o início da produção de fontes poliméricas em formato de placa utilizando fósforo-32, destinadas ao tratamento de tumores paravertebrais e intracranianos. Essa linha de pesquisa foi ampliada por

Tiago Silva (2021), aprimorando os aspectos de produção e caracterização física das placas, com foco no controle de qualidade e na avaliação da homogeneidade da distribuição de atividade.

Dando sequência ao desenvolvimento de fontes poliméricas, Lara El Hajj (2024) iniciou a adaptação da metodologia para a produção de placas incorporadas com fósforo-32, focando na melhoria da uniformidade da distribuição do radionuclídeo e na caracterização físico-química das placas. Paralelamente a esses desenvolvimentos, Ilca Medeiros (2025) conduziu um estudo voltado ao processo de produção do Iodo-125 no reator IEA-R1 do IPEN, com foco na análise e controle da contaminação por Iodo-126 durante a produção do radionuclídeo.

A homogeneidade da distribuição de dose é um parâmetro essencial na braquiterapia, pois está diretamente relacionada a eficácia do tratamento e a segurança dos tecidos adjacentes ao tumor. Quanto mais homogênea a distribuição de dose na placa, menor a chance de haver regiões com doses excessivamente altas (hot spots) ou insuficientes (cold spots), o que pode comprometer o controle tumoral ou aumentar a toxicidade para tecidos saudáveis (Silva et al., 2021). Todavia, a fabricação do dispositivo impõe limites práticos à homogeneidade que pode ser alcançada.

O diagnóstico precoce do câncer de pele desempenha um papel importante para planejamento e realização de tratamento adequado e proporcionar grandes probabilidades de redução da quantidade de células tumorais a partir da realização do tratamento. Ao considerar as características específicas de cada região anatômica afetada pelo câncer, é necessária uma abordagem adequada para obter os melhores resultados clínicos para o paciente. Portanto, para a produção de placas poliméricas incorporadas com Iodo-125, é necessário buscar uma maneira de deixar a distribuição do material radioativo nas placas de forma que sua distribuição seja homogênea e que a fonte esteja nivelada e flexível, considerando também a proteção radiológica do profissional e do paciente quanto a fixação do material radioativo nas placas sem que haja vazamento.

2 OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivo principal o desenvolvimento de uma metodologia para a produção de placas poliméricas incorporadas com o radioisótopo Iodo-125. A proposta incluiu a padronização do processo de incorporação do material radioativo à matriz polimérica, buscando garantir a homogeneidade da distribuição do radioisótopo na placa e reprodutibilidade do método para futuras aplicações experimentais.

Os objetivos específicos são:

- Desenvolver placas poliméricas (5,0 cm x 5,0 cm) com e sem incorporação de Iodo-125;
- Quantificar a atividade radioativa total nas placas com Iodo-125;
- Avaliação da fixação do material radioativo nas placas;
- Avaliar a distribuição espacial do iodo-125 nas placas;
- Apresentar um POP - Procedimento operacional padrão de fabricação dessas fontes.

3 JUSTIFICATIVA

A proposta deste estudo tem grande relevância para a cena atual de tratamento do câncer com a braquiterapia, em que se tem, além do avanço tecnológico, a inovação no desenvolvimento de fontes radioativas para entrega da radiação à curta distância tendo em vista irradiar internamente ou próximo a lesão. A pele, por ser o órgão de revestimento do corpo, tem suas particularidades e o uso das placas flexíveis pode contribuir tanto para adaptação de acordo com a anatomia do paciente como para reduzir tempo de tratamento, incidência da radiação em tecidos sadios e melhorar os resultados clínicos.

As contribuições pretendidas são:

- Impacto: O câncer de pele é o tipo mais prevalente no Brasil, portanto a principal causa está associada à exposição prolongada a radiação ultravioleta, sendo mais comum em pessoas acima dos 40 anos. Este projeto visa reduzir os efeitos adversos do tratamento por meio do uso de uma fonte radioativa moldável, aplicada diretamente sobre o tumor. Com isso, espera-se maior eficiência terapêutica, menor tempo de tratamento e redução significativa do desconforto dos pacientes, especialmente em regiões com acesso limitado a terapias radiológicas convencionais.
- Aplicabilidade: A tecnologia proposta utiliza materiais produzidos nacionalmente, o que facilita a sua adoção em instituições públicas e privadas de saúde. A fonte radioativa flexível poderá ser aplicada em hospitais oncológicos e até veterinários, de diferentes regiões do Brasil, inclusive em locais de difícil acesso, ampliando as possibilidades de tratamento de forma segura e eficaz. Além disso, o projeto pode servir como base para estudos futuros na área de braquiterapia.
- Inovação: O projeto propõe a criação de uma fonte radioativa moldável utilizando o radioisótopo iodo-125, tradicionalmente empregado em sementes radioativas. A inovação reside na possibilidade de adaptar o formato da fonte à anatomia da lesão cutânea, promovendo um tratamento preciso e localizado. Essa abordagem inédita favorece a preservação de

tecidos saudáveis ao redor do tumor e potencializa os resultados terapêuticos com menor agressividade ao paciente.

- Complexidade: O desenvolvimento da fonte exige análise detalhada das etapas experimentais das placas poliméricas previamente estudadas, bem como a distribuição homogênea do material radioativo na estrutura. O processo deve garantir propriedades físico-químicas para garantir a maleabilidade do produto, sem comprometer sua segurança ou eficácia. Além disso, o projeto atende aos princípios da proteção radiológica, como o uso do dosímetro, uso de EPI’s durante as etapas e o uso da capela de exaustão nas fases com material radioativo.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

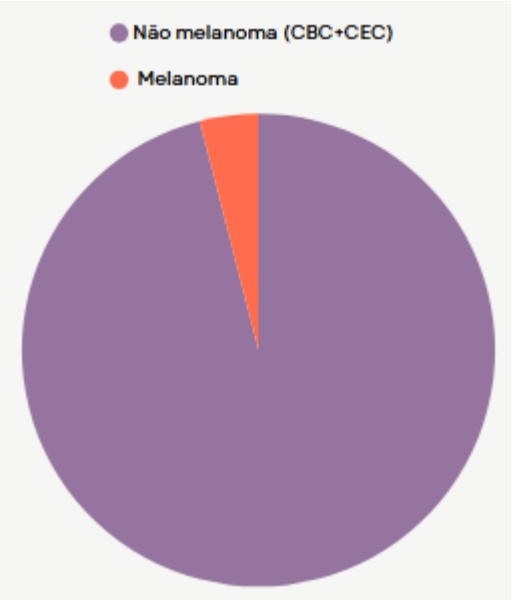
4.1 Epidemiologia do câncer de pele

O câncer de pele é o tipo de neoplasia maligna mais comum na população brasileira, representando aproximadamente 30% de todos os cânceres registrados no país. Segundo o instituto Nacional de Câncer (INCA), estima-se que, entre 2023 e 2025, ocorrerão mais de 220 mil novos casos por ano, totalizando 101.920 em homens e 118.570 em mulheres (INCA, 2023). A maior parte desses casos corresponde ao câncer de pele não melanoma, em especial os carcinomas basocelular e espinocelular, que juntos representam mais de 90% dos diagnósticos (CHINEM; MIOT, 2011). O carcinoma basocelular (CBC) é o mais incidente, apresentando crescimento lento e baixa letalidade, embora possa causar deformidades significativas se não tratado precocemente (Silva; Barros; Lima, 2011).

Regionalmente, há uma desigualdade marcante na incidência. As regiões Sul e Sudeste apresentam as maiores taxas, na população masculina os índices chegam a 135,9 por 100 mil habitantes no Sul e 121,4 no Sudeste. Já entre as mulheres, os valores são ainda maiores, com 164,8 por 100 mil no Sul (INCA, 2023). Essas disparidades são atribuídas a ancestralidade da população, predominantemente europeia nessas regiões, e à maior exposição ocupacional ao sol. Em contrapartida, nas regiões Norte e Nordeste, a incidência é relativamente mais baixa.

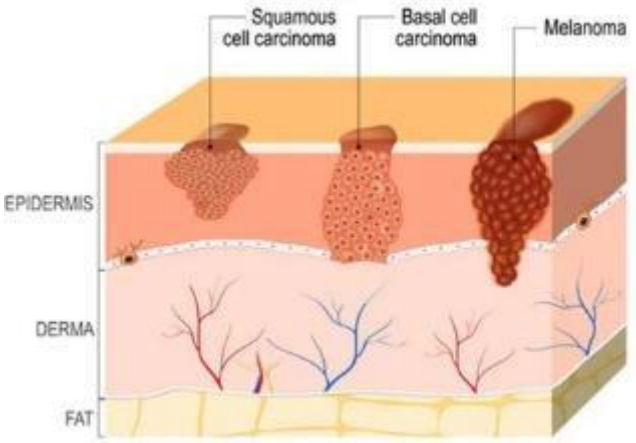
Já o melanoma, embora represente apenas 4% dos casos de câncer de pele, é responsável por cerca de 75% das mortes causadas por esse tipo de neoplasia (World Health Organization, 2024). Em 2020, foram estimados 8.980 novos casos de melanoma no Brasil, com mortalidade de 1.923 óbitos, sendo de 1.120 em homens e 803 em mulheres (INCA, 2023). A letalidade desse tipo de câncer se deve ao seu potencial de metástase precoce e rápida evolução, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado e personalizado. A distribuição dos tipos de câncer é mostrada na figura 1 e a imagem que retrata os tipos de câncer está na figura 2.

Figura 1: Distruibuição dos tipos de câncer de pele



Fonte: Autora da dissertação

Figura 2: Esquema dos tipos de câncer de pele

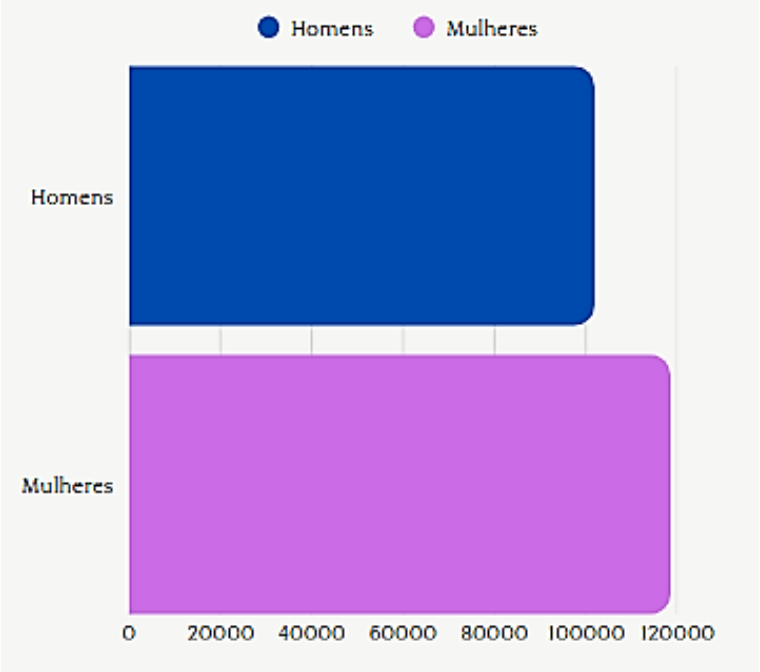


Fonte: Third Coast

Tendências temporais mostram um crescimento contínuo da incidência de câncer de pele, especialmente melanoma. Projeções da Organização Mundial da Saúde indicam um aumento de até 80% nos casos e nas mortes por melanoma até 2040, se medidas preventivas não forem intensificadas (World Health Organization, 2024). Estudos nacionais longitudinais também apontam para o aumento constante da morbidade hospitalar e da mortalidade entre 2012 e 2022 (Souza et al., 2022).

Os principais fatores de risco incluem exposição solar sem proteção adequada, principalmente entre os horários das 10 da manhã e 16 da tarde, características fenotípicas (pele clara, olhos claros, cabelos loiros ou ruivos), histórico pessoal ou familiar da doença e uso de imunossupressores (Cabral et al., 2023). No caso do melanoma, a exposição intermitente intensa ao sol e o uso de câmaras de bronzeamento artificial também são fatores desfavoráveis (Chinem; Miot, 2011). Mulheres possuem maior incidência, como mostrado na figura 3.

Figura 3: Casos de câncer de pele por sexo



Fonte: Autora da dissertação

O impacto da doença no sistema de saúde pública é significativo. Em 2020, o Brasil registrou 2.653 mortes por câncer de pele não melanoma, sendo 1.534 em homens e 1.119 em mulheres. Já o melanoma, mais agressivo, causou 1.923 óbitos no mesmo período (INCA, 2023). A ausência de diagnóstico precoce contribui para o agravamento dos quadros clínicos, especialmente em regiões com menor acesso a serviços especializados de dermatologia e oncologia.

Campanhas educativas, como o "Dezembro Laranja", promovido pela Sociedade Brasileira de Dermatologia desde 2014, têm desempenhado papel essencial na conscientização e prevenção. A fotoproteção, que inclui o uso de filtro

solar com FPS ≥30, roupas protetoras e chapéus, é uma das estratégias mais eficazes para prevenir o câncer de pele, especialmente em populações de risco (SBD, 2024).

Figura 4: Campanha de prevenção do câncer de pele



Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia

4.2. Braquiterapia: histórico e fundamentos

A braquiterapia é uma modalidade de radioterapia em que fontes radioativas são posicionadas diretamente ao interior do tumor ou muito próximas ao volume tumoral. Essa técnica possibilita deposição de alta dose no alvo, fazendo com que a radiação seja entregue de forma contínua por um período curto (alguns minutos na braquiterapia com Irídio-192 a uma semana com o tratamento de retinoblastoma com as sementes de iodo-125) usando fontes temporárias ou por maior período com fontes permanentes. A vantagem dessa modalidade é ter uma alta conservação dos tecidos adjacentes. (Souza,2016)

Essa modalidade se originou no início do século XX, logo após Henri Becquerel descobrir a radioatividade (1896) e Pierre e Marie Curie isolarem o rádio (1898). Em 1901, Pierre Curie sugeriu ao médico Dr. Henry Danlos a inserção de pequenas fontes de rádio-226 diretamente no tumor. Nos primeiros casos clínicos, entre 1901 e 1904, implantes de radônio-222 (decorrente do rádio) foram aplicados em tumores cutâneos e ginecológicos, observando-se regressão tumoral. Esses primeiros procedimentos estabeleceram os fundamentos da braquiterapia

intersticial como uma técnica eficaz e direcionada para tratar neoplasias malignas (Skowronek, 2017).

A braquiterapia pode ser classificada em três tipos principais, de acordo com a forma de aplicação, sendo elas: intersticial, quando as fontes radioativas são inseridas diretamente no tecido tumoral; intracavitária, quando são colocadas em cavidades naturais próximas ao tumor, como o colo do útero; e superficial, indicada para lesões cutâneas, com aplicação sobre a pele. Essa categorização permite uma abordagem precisa, adaptada à localização e extensão do tumor, otimizando os resultados terapêuticos com mínima toxicidade aos tecidos adjacentes (Yazici et al., 2023).

4.3 Uso de fontes em braquiterapia

As fontes radioativas, para serem utilizadas em braquiterapia, devem apresentar características específicas, como: emissão de radiação gama de baixa energia (para minimizar riscos e facilitar a blindagem), meia-vida compatível com o tempo de tratamento, ausência de toxicidade, não volatilidade, alta atividade específica e estabilidade ao processo de esterilização (Rostelato, 2005).

Entre os radionuclídeos mais utilizados (tabela 1) destacam-se o iodo-125 (^{125}I), o paládio-103 (^{103}Pd), o irídio-192 (^{192}Ir), o ouro-198 (^{198}Au) e o césio-131 (^{13}1Cs). O iodo-125, destaca-se por sua meia-vida de cerca de 60 dias, aproximadamente, e emissão de raios X e gama de baixa energia (entre 27 e 35 keV), é amplamente empregado em aplicações de baixa taxa de dose (LDR), sendo especialmente útil em tumores de pequeno volume e bem localizados, como os da próstata, mama, cabeça e pescoço, e recentemente, no tratamento de lesões cutâneas.

Tabela 1: Fontes radioativas utilizadas em braquiterapia

Radionuclídeo	Meia-vida ($T_{1/2}$)	Forma da fonte
Césio-131 (^{131}Cs)	9,689 (16) dias	Semente
Iodo-125 (^{125}I)	59,407 (10) dias	Semente
Irídio-192 (^{192}Ir)	73,829 (11) dias	Fio ou semente
Ouro-198 (^{198}Au)	2,6941 (2) dias	Cápsula ou nanopartícula
Paládio-103 (^{103}Pd)	16,991 (19) dias	Semente
Rádio-226 (^{226}Ra)	1600 (7) anos	Agulha ou tubo
Rutênio-106 (^{106}Ru)	371,8 (18) dias	Placa

Fonte: IAEA, 2024.

4.4 Sementes de Iodo-125

As sementes de ^{125}I constituem fontes permanentes de radiação implantáveis, amplamente utilizadas em tratamentos de baixa taxa de dose (LDR). Elas são colocadas diretamente no tumor ou em sua vizinhança, permitindo a aplicação precisa de radiação, preservando tecidos saudáveis e minimizando exposições desnecessárias. A tabela 2 mostra a classificação de fontes de braquiterapia pela respectiva dose.

Tabela 2: Classificação de fontes de braquiterapia pela respectiva dose

Classificação	Sigla	Dose (Gy/h)
Low Dose Rate (Baixa Taxa de Dose)	LDR	0,4 – 2,0
Medium Dose Rate (Média Taxa de Dose)	MDR	2,0 – 12,0
High Dose Rate (Alta Taxa de Dose)	HDR	> 12,0

Fonte: Mayer, C. et al, 2023.

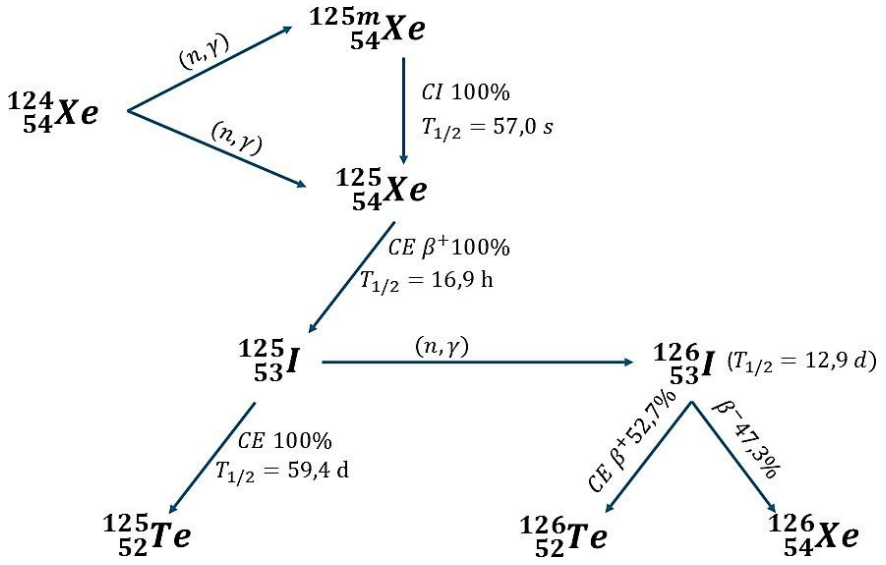
Estudos clínicos mostram resultados promissores: em uma coorte brasileira de 406 pacientes com câncer de próstata tratados exclusivamente com sementes

de ^{125}I, a taxa de sobrevida livre de falha bioquímica (BFFS) foi de 90,6 % em 5 anos e 82,2 % em 10 anos, com toxicidade moderada. Sobrevivência global em 10 anos alcançou 85,1 %**,** e não foram observados episódios de toxicidade grau 4 ou 5 (PENNA et al., 2019). Outro estudo internacional, com 706 pacientes e seguimento mediano de 96 meses, mostrou taxa de BFFS de 91,1 % em 10 anos, com complicações urinárias de grau ≥ 3 ocorrendo em apenas 5,8 % dos casos (ZAMAGNI et al., 2021).

4.5 Iodo-125

O iodo-125 utilizado neste trabalho foi produzido no reator nuclear IEA-R1 do IPEN por ativação neutrônica do xenônio-124, que decai por captura eletrônica formando xenônio-125 e posteriormente túlio-125. Sua meia-vida é de aproximadamente 59,4 dias. Durante o decaimento, emite fótons gama de alta precisão nas energias de 27 keV, 31 keV e 35 keV, com energia média de cerca de 29 keV, o que garante mínima penetração nos tecidos saudáveis. Esse perfil energético reduz a necessidade de blindagem extensiva e torna o ^{125}I adequado para entregas localizadas de radiação (Costa, 2015). Esse é o primeiro trabalho do grupo de braquiterapia que utilizou o iodo-125 produzido no Brasil.

Figura 5: Esquema de produção e decaimento do Iodo-125



Fonte: Medeiros, I.M.M.A

4.6 Placas de fósforo-32

No tratamento do câncer do Sistema Nervoso Central (SNC), onde o tamanho do tumor e a complexidade da região são cruciais, diversas terapias são empregadas. O fósforo-32 (^{32}P) apresenta-se como uma opção particularmente vantajosa para a braquiterapia nestes casos (Ore et al., 2018). Sua eficácia reside na emissão de partículas beta de baixa penetração, o que permite o tratamento localizado de tumores sem comprometer os tecidos adjacentes vitais, como a medula espinhal e o cérebro. A meia-vida de 14,3 dias do ^{32}P é outra vantagem, simplificando o planejamento cirúrgico e garantindo uma entrega de dose precisa e localizada, ideal para as delicadas áreas do SNC (Ore et al., 2018).

A utilização do ^{32}P para craniofaringiomas císticos tem se mostrado uma alternativa segura e eficaz desde 1950, especialmente em casos de recidiva ou quando a cirurgia não é viável. Pesquisas demonstram a eficácia de soluções de ^{32}P, incluindo coloides, como tratamento adjuvante ou principal (May et al., 2006; Hu et al., 2018; Hasegawa et al., 2004; Shahzadi et al., 2008). O tratamento com fósforo-32 associa-se a um baixo risco de complicações, significativa redução de sintomas e, a longo prazo, controle tumoral duradouro, mínimos efeitos colaterais e melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes (Barriger et al., 2011; Pollock et al., 1995; Maarouf et al., 2016; Yu et al., 2015; Yu et al., 2021, Ma et al., 2024). Além de craniofaringiomas, o ^{32}P é vastamente utilizado em metástases ósseas (Holmes, 1993; Janjan et al., 2010; Silberstein, 2000; Solodyannikova et al., 2021, Smith et al., 2021). Sua administração sistêmica permite a distribuição pelo sistema circulatório e acúmulo em áreas com atividade osteoblástica elevada.

As placas ou filmes flexíveis de ^{32}P oferecem vantagens notáveis para o tratamento de tumores no SNC. Eles permitem que a fonte radioativa seja moldada para se adaptar à anatomia da região tratada, como a coluna vertebral, proporcionando uma aplicação mais precisa e personalizada (Saxena et al., 2011). A entrega de alta taxa de dose diretamente no tumor é uma vantagem dosimétrica crucial, especialmente em tratamentos pós-operatórios na medula espinhal (Kaplan, 1977; Yamada et al., 2010), minimizando danos aos tecidos saudáveis circundantes. Consequentemente, essas placas podem ser uma opção para pacientes que não respondem a outros tratamentos (Imber et al., 2018).

A ressecção tumoral em áreas espinhais ou cerebrais é inerentemente arriscada, podendo causar complicações neurológicas. Para mitigar esses riscos, um estudo com 68 pacientes utilizando placas flexíveis de silicone com ^{32}P demonstrou resultados positivos, com menos de 20% de reincidência local quando combinadas com a radioterapia guiada por imagem (IGRT) (Folkert et al., 2015). Diversos estudos confirmam a eficácia desses filmes flexíveis. Um deles utilizou o filme para tratar a dura-máter contaminada com células tumorais residuais, aplicando uma taxa de dose de 1 Gy/min após a cirurgia de compressão do tumor na coluna espinhal, eliminando a necessidade de doses agressivas na medula espinhal durante o planejamento da radioterapia de feixe externo (Yamada et al., 2010). Outro estudo, com 13 pacientes, alcançou controle local em 90% dos casos (Yamada et al., 2011). Simulações pelo método Monte Carlo também confirmaram a precisão das curvas de dose (Hrycushko et al., 2015). Esses achados corroboram que os filmes de fósforo-32 são um valioso acréscimo ao arsenal terapêutico para melhorar o controle local de tumores, podendo complementar a radioterapia externa pós-operatória com um tempo cirúrgico adicional mínimo (Imber et al., 2018; Ore et al., 2018).

A dissertação de Lara El Hajj Teodoro (2024), do grupo de Braquiterapia do IPEN, intitulada "Desenvolvimento de fonte polimérica de fósforo-32 para braquiterapia" (2024), teve como objetivo primordial propor uma nova formulação flexível para um filme polimérico de fósforo-32, buscando métodos para alcançar uma distribuição homogênea do material radioativo, estudando os parâmetros ideais de produção e assegurando o cumprimento das exigências regulatórias para dispositivos médicos radioativos. O trabalho abrangeu uma abordagem rigorosa, combinando testes experimentais de materiais, simulações computacionais e a eventual produção de protótipos radioativos. A fase inicial da metodologia concentrou-se na seleção da resina mais adequada, testando polivinilbutiral (PVB), polivinilálcool (PVA), e borrachas de silicone com catalisadores de estanho e platina. Inicialmente, tentou-se incorporar essas resinas em diversos tecidos, como tricoline, feltro e gaze, considerando que o fósforo-32 é fornecido em meio de ácido ortofosfórico ($H_3{}^{32}PO_4$) aquoso. Contudo, o PVB e o PVA não apresentaram a maleabilidade desejada quando aplicados em tecido. A borracha de silicone com catalisador de estanho não curou adequadamente na presença do ácido, possivelmente devido a reações exotérmicas com o catalisador. A borracha de

silicone com catalisador de platina, por sua vez, mostrou-se promissora em termos de maleabilidade e consistência, alcançando uma espessura fina de 0,26 mm em testes iniciais, mas a cura em tecido não foi reprodutível. Ao eliminar o uso do tecido como substrato, a borracha de silicone com catalisador de platina demonstrou excelentes resultados, curando de forma reprodutível e apresentando maleabilidade e consistência ideais, com uma espessura média de 0,49 ± 0,05 mm, tornando-a a resina escolhida para o desenvolvimento da fonte. Embora o PVA também tenha se dissolvido bem, seus filmes apresentaram bolhas e furos, sendo considerado menos prático.

Paralelamente à seleção da resina, uma busca por moldes adequados foi conduzida. Diversos materiais foram avaliados, incluindo acetato, papel, madeira (MDF), borracha de silicone com catalisador de estanho e poliestireno. A maioria desses materiais foi descartada devido a problemas como vazamentos, absorção, adesão de fibras, reações químicas indesejadas ou inviabilidade para produção em larga escala e sustentabilidade. O molde que se destacou foi o de filamento ABS, impresso em 3D, com uma cavidade interna de 5,0 x 5,0 x 0,04 cm. Este molde permitiu a cura perfeita do silicone e uma fácil desmoldagem, sem danificar o molde, mostrando-se o mais adequado para a conformação dos filmes. A etapa seguinte envolveu a verificação da concentração máxima de H_3PO_4 que a resina de silicone poderia incorporar sem comprometer suas propriedades de cura. Testes revelaram que a concentração máxima de ácido ortofosfórico que a borracha de silicone pode dispersar é de aproximadamente 0,62% em volume. Concentrações maiores resultaram em falha na cura, borbulhamento ou formação de precipitado rachado. No que diz respeito à distribuição do H_3PO_4 no filme polimérico, amostras de silicone contendo ácido e alaranjado de xilenol foram fotografadas e analisadas com o software ImageJ. As imagens indicaram uma boa dispersão do ácido, embora com alguns pontos de maior concentração. A análise quantitativa apontou uma distribuição média de 67,45% com um desvio padrão de 3,47%. Observou-se que a impressão 3D do molde deixava leves ranhuras que influenciam um padrão diagonal na distribuição, sugerindo que uma superfície mais lisa do molde poderia melhorar ainda mais a homogeneidade. Para investigar a estabilidade térmica e a potencial evaporação de água ou ácido, foram realizadas análises de termogravimetria. Amostras de silicone com e sem H_3PO_4 foram submetidas a aquecimento gradual até 600ºC. Os resultados mostraram que ambos os tipos de

amostra exibem comportamentos térmicos gerais semelhantes. Embora as amostras com ácido iniciassem a desintegração ligeiramente antes (por volta de 180ºC, em comparação com 200ºC para as amostras sem ácido), o pico de desintegração ocorreu em temperaturas mais elevadas (cerca de 525ºC, contra 425ºC para as amostras sem ácido), indicando uma boa estabilidade térmica geral. Contudo, uma das amostras com ácido apresentou um comportamento divergente, sugerindo a necessidade de investigações mais aprofundadas para confirmar o padrão de estabilidade.

A obtenção do material radioativo $H_3{}^{32}PO_4$ envolveu a irradiação de fósforo-31 no reator de pesquisa IEA-R1 do IPEN/CNEN. Embora os tubos de vidro contendo o H_3PO_4 tenham se quebrado durante a irradiação devido às altas temperaturas, foi possível recuperar o material radioativo após um período de espera de 7 dias para o decaimento de contaminantes. As atividades das ampolas recuperadas foram de 14,25 MBq e 29,14 MBq. A ampola com maior atividade (29,14 MBq) foi utilizada na produção dos filmes radioativos. No processo de produção, 0,25 mL do $H_3{}^{32}PO_4$ diluído foi disperso em 20 mL de borracha de silicone, resultando em 14 filmes radioativos. As atividades dos filmes produzidos variaram, com uma média de 33,2 µCi (1,23 MBq). As medições de atividade em pedaços de 1,0 x 1,0 cm de três filmes revelaram variações na distribuição do radioisótopo, o que foi atribuído a irregularidades nas bordas e espessura dos filmes, decorrentes das limitações de movimento para minimizar a contaminação durante a manipulação do material radioativo.

Finalmente, os testes de estanqueidade foram realizados conforme a norma ISO 9978 para fontes de braquiterapia. Tanto o teste de imersão à temperatura ambiente quanto o teste de esfregaço indicaram resultados bem abaixo do limite máximo de 0,2 kBq (5 nCi). As atividades detectadas foram de 128,52 Bq (3,47 nCi) no teste de imersão e 98,27 Bq (2,66 nCi) no teste de esfregaço. Este resultado crucial confirmou que a fonte desenvolvida é estanque, garantindo a segurança contra vazamentos de material radioativo durante seu uso. Em suma, o trabalho demonstrou a viabilidade da produção de uma fonte polimérica de ^{32}P segura e estanque, com potencial para aplicação em braquiterapia, embora o processo de fabricação possa ser aprimorado para otimizar a homogeneidade e consistência dos filmes.

5 METODOLOGIA

5.1 Local do estudo

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares está situado no campus da Universidade de São Paulo na Zona Oeste de São Paulo, sendo considerado um importante centro de ensino, pesquisas e desenvolvimento tecnológico contendo amplo e variados programas de desenvolvimento no setor nuclear e áreas correlatas.

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Produção para Fontes de Braquiterapia disponíveis no Centro de Tecnologia das Radiações (CETER-IPEN). Os laboratórios contam com infraestrutura adequada para manipulação de materiais radioativos, incluindo capelas de exaustão e detectores de radiação, garantindo condições seguras para a realização dos experimentos relacionados a produção e ao controle das fontes utilizadas.

5.2 Dados para análise

Neste estudo, foi conduzida uma pesquisa experimental em laboratórios especializados, tomando como base trabalhos previamente realizados no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). O projeto mais recente e diretamente relacionado refere-se à confecção de placas para braquiterapia com o radionuclídeo Fósforo-32 por Lara El Hajj (2024). Entre os estudos de destaque está o de Marcos Antonio Gimenes Benega (2015), que investigou a produção de placas poliméricas para tratamento a curta distância, com avaliações das propriedades mecânicas e da capacidade de imobilização do material radioativo em duas resinas comerciais: poliuretânica e epoxídica, com e sem o uso de substrato de policarbonato.

Outro trabalho relevante é o de José Tiago da Silva, et al. que avaliou a homogeneidade da distribuição da radiação por meio do cálculo do *Homogeneity Index*, a partir de perfis de dose gerados em simulações via Monte Carlo. Também merece destaque o estudo de Ilca Marli Medeiros (2025), que desenvolveu uma metodologia de referência para o controle de qualidade na produção nacional de iodo-125 no reator IEA-R1 do IPEN, contribuindo diretamente para a viabilização

experimental dessas fontes radioativas. Mais recentemente, em 2024 Lara El Hajj Teodoro estabeleceu uma metodologia para a produção rotineira de placas contendo Fósforo-32, com o objetivo de melhorar a homogeneidade da distribuição do radionuclídeo e viabilizar seu uso em tratamentos de câncer paravertebral e intracraniano em hospitais.

5.3 Seleção da resina e do molde

Considerando as pesquisas anteriormente conduzidas no IPEN/CNEN, a seleção dos materiais empregados neste trabalho teve como base critérios como estabilidade química, compatibilidade com o radionuclídeo iodo-125 e resistência tanto ao processo de cura quanto à manipulação em ambiente laboratorial. Seguindo os procedimentos metodológicos adotados por Teodoro (2024), optou-se pelo uso da borracha de silicone com catalisador à base de platina (Redelease BS Platina Semi Cristal) como matriz polimérica. Este material se destaca por sua elevada flexibilidade, biocompatibilidade, resistência à radiação e comportamento inerte frente a substâncias químicas sensíveis, características que favorecem esse tipo de fonte. Outro fator relevante é que sua cura ocorre de maneira uniforme, sem a liberação de gases ou subprodutos que poderiam comprometer a integridade da fonte radioativa.

Como material para o molde, foi utilizado o ABS (Terluran GP-35), convertido em filamento e impresso em 3D utilizando a impressora RAISE 3D PRO2, disponível no Laboratório de Doses Altas do CEMRI/IPEN. O ABS demonstrou ser adequado à proposta experimental, por apresentar boa estabilidade térmica, precisão dimensional e compatibilidade com a borracha de silicone durante o processo de moldagem. Sua escolha se deu também pelo fato de não interferir na cura do elastômero, permitindo a fabricação de moldes com a mesma geometria de forma prática.

A associação entre a borracha de silicone com platina e o molde de ABS mostrou-se eficaz para a produção de fontes poliméricas contendo ^{125}I, viabilizando um processo de fabricação seguro, reprodutível e tecnicamente alinhado às exigências da braquiterapia. A estratégia segue os parâmetros estabelecidos nos trabalhos recentes realizados por Teodoro (2024), com vistas à aplicação clínica de fontes radioativas em tratamentos oncológicos de alta precisão.

5.4 Simulação da fonte sem atividade

Inicialmente, conduziu-se a fase experimental “a frio”, com objetivo de simular o preparo radioativo sem a presença de atividade. Preparou-se uma solução simulada contendo 12 mL de hidróxido de sódio (NaOH) dissolvido em água deionizada, a qual foi adicionada uma gota de iodeto de sódio (NaI), em proporções que simularam o preparo radioativo. Em paralelo, misturaram-se 12 mL de cada componente da borracha de silicone Redelease BS Platina (partes A e B). As primeiras misturas foram realizadas manualmente em copos plásticos descartáveis, utilizando palitos de sorvete como agitadores, por 5 minutos cada fase. Posteriormente, as misturas passaram a ser realizadas em pequenos frascos de vidro cortados, que simularam béqueres (Figura 6), com auxílio de bastão de vidro confeccionado para esse fim. Após a homogeneização inicial, incorporou-se 1 mL da solução de NaI simulada à borracha de silicone. Cada etapa de mistura foi então repetida com o uso de um agitador mecânico (Fisatom, modelo 713), durante 5 minutos, para garantir uma dispersão uniforme (Figura 7). A mistura final foi vertida em moldes impressos em filamento ABS e deixada para cura à temperatura ambiente por 24 horas, assegurando a polimerização completa.

Figura 6: Vidraria confeccionada para experimento



Fonte: Autora da dissertação

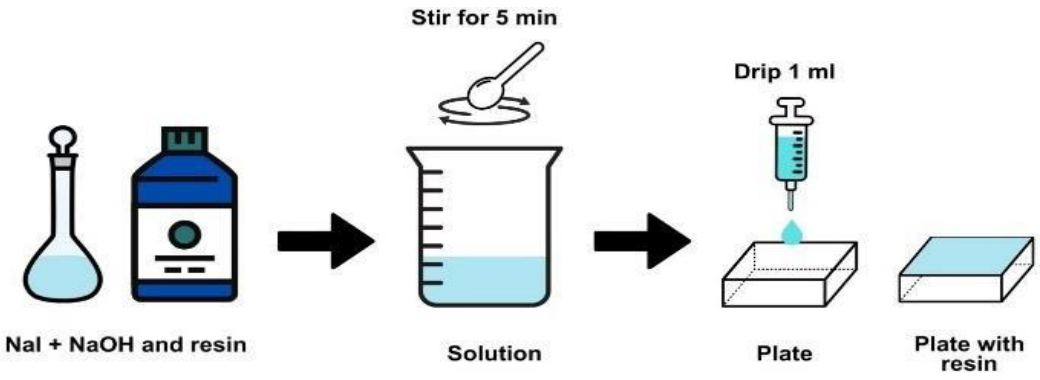
Figura 7: Agitador mecânico (Fisatom, modelo 713)



Fonte: Autora da dissertação

Os moldes de ABS demonstraram bom desempenho, permitindo a remoção das placas com facilidade, sem adesão excessiva ou comprometimento da integridade estrutural das amostras. Portanto, adotou-se o método de dispersão da borracha de silicone diretamente no molde, visando garantir uma distribuição uniforme do material (Figura 8).

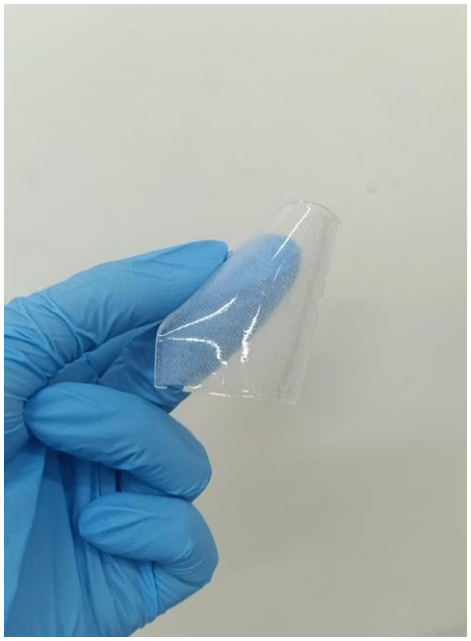
Figura 8: Esquematização do preparo e dispersão da mistura



Fonte: Autora da dissertação

Testes preliminares em estufa durante 4 horas apresentaram formação de bolhas e cura incompleta, motivo pelo qual a secagem em ambiente controlado foi adotada. Além disso, durante a etapa de desenformagem, observou-se que as placas apresentaram facilidade de remoção dos moldes, sem aderência excessiva ou danos estruturais se retirada com delicadeza (figura 9).

Figura 9: Placa fora do molde



Fonte: Autora da dissertação

5.5 Obtenção do Iodo-125

O iodo-125 utilizado neste trabalho foi obtido a partir da irradiação do gás xenônio natural no reator IEA-R1. Para a extração do radionuclídeo, foi utilizada uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) em água deionizada, preparada com a dissolução de 20 mg de NaOH em 50 mL de água deionizada, conforme descrito por Medeiros (2025) e acompanhado pela autora dessa dissertação. Essa solução foi empregada para solubilizar o iodo molecular (I_2), previamente adsorvido nas paredes internas das cápsulas de alumínio utilizadas na irradiação. A conversão química seguiu a reação:

$$I_2 + 2NaOH \rightarrow 2NaI + H_2O + O^-$$

Após a extração, a solução resultante de iodeto de sódio (NaI), contendo o isótopo Iodo-125, foi empregada nas etapas subsequentes do experimento, em concentrações apropriadas para manipulação segura em laboratório.

5.6 Materiais e equipamentos

Durante os experimentos radioativos, foram utilizados os seguintes materiais e equipamentos:

- Equipamentos de proteção individual (EPI): jaleco, dosímetro, luvas, touca, propé e máscara;
- Materiais de laboratório: béqueres, pinças, pipetas, bandeja, seringas, papel: filme; alumínio; e toalha, hastes de vidro e moldes;
- Sistema de exaustão: capela de fluxo para manipulação de material radioativo;
- Borracha de silicone do tipo Redelease BS Platina Semi Cristal (componentes A e B, em partes iguais)
- Detector de radiação: CRC-15W (Capintec), com cristal de iodeto de sódio;
- Balança de precisão: modelo AM 550 (AutoMar+);
- Estilete para corte das amostras;
- Agitador mecânico (Fisatom, modelo 713);
- Tapete higiênico e saquinhos plásticos para armazenamento e prevenção de contaminação.

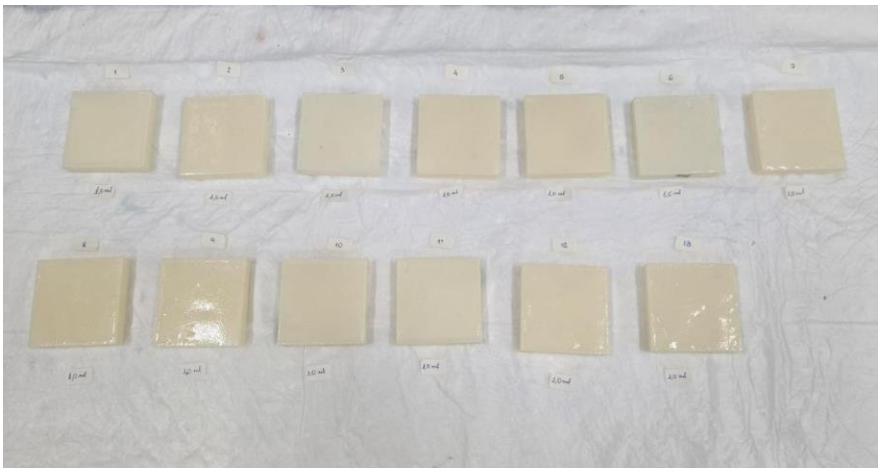
5.7 Preparação da placa com atividade

Com base na metodologia validada na fase “a frio”, foi preparada a mistura contendo atividade radioativa de ^{125}I. Para isso, utilizaram-se 12 mL de cada componente da borracha de silicone Redelease BS Platina (componentes A e B) e, posteriormente, 1 mL da solução contendo o iodo-125 com atividade de 0,6 MBq (0,02 µCi). A mistura inicial foi homogeneizada com o agitador mecânico por 5 minutos, e após a adição do radionuclídeo, foi realizada uma nova agitação por mais 5 minutos. Todo o processo ocorreu dentro da capela de exaustão, com

monitoramento da equipe de radioproteção e uso rigoroso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI).

A mistura final contendo o Iodo-125 foi vertida em 13 moldes (Figura 10), número máximo disponível no momento da preparação, com o objetivo de avaliar a quantidade de placas que poderiam ser produzidas com o volume total da formulação. Foram utilizados 7 moldes com 1,5 mL e 6 moldes com 1 mL da mistura. A escolha por volumes diferentes se deu tanto pela quantidade ímpar de moldes disponíveis quanto pela intenção de verificar se a variação de volume influenciaria na consistência física e na dispersão do radionuclídeo nas placas.

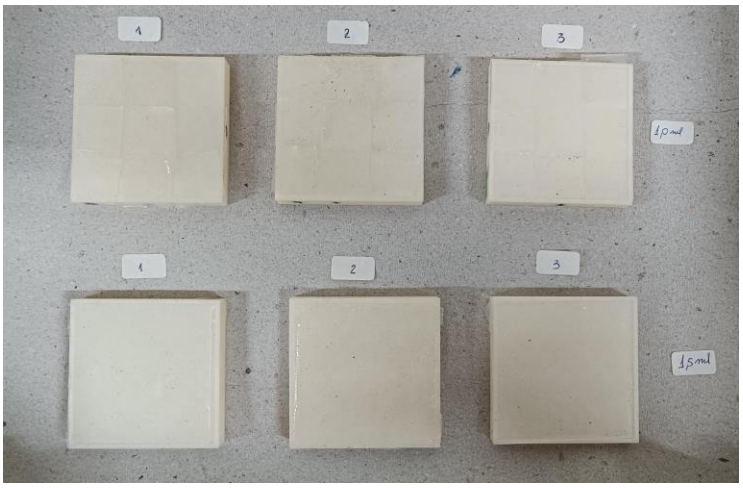
Figura 10: 13 moldes contendo a mistura de Iodo-125



Fonte: Autora da dissertação

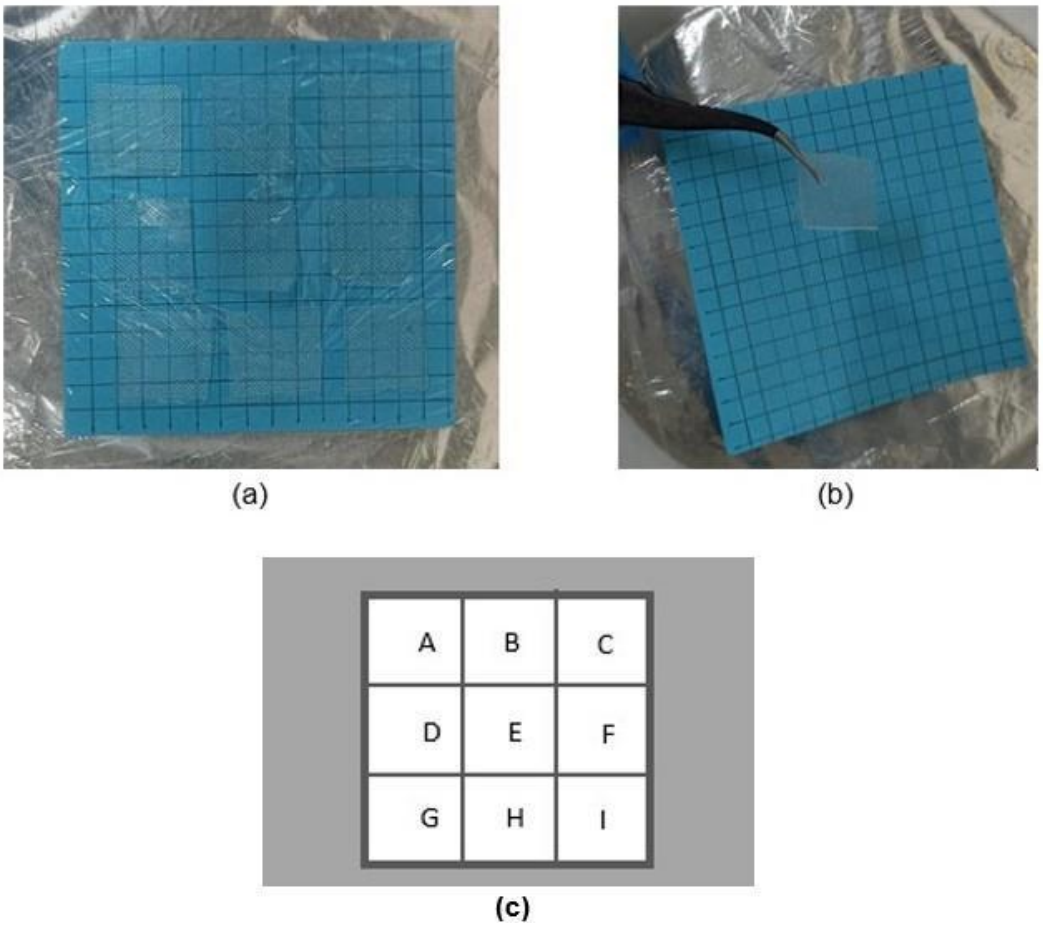
Após a cura completa das amostras em temperatura ambiente por 24 horas, foram selecionadas 6 placas com base em critérios visuais de integridade e homogeneidade da superfície, sendo 3 do grupo de 1 mL e 3 do grupo de 1,5 mL. As placas de 1 mL foram seccionadas em 9 regiões iguais, com dimensões aproximadas de 1,67 cm × 1,67 cm, utilizando um estilete limpo e descontaminado. O fracionamento das amostras visou permitir a análise segmentada da distribuição de atividade nas diferentes regiões das placas. As figuras 11 e 12 demonstram as etapas.

Figura 11: Placas selecionadas para testes de atividade



Fonte: Autora da dissertação

Figura 12: Demonstração da placa de 1mL cortada em 9 regiões (a) e uma das regiões isolada (b), gabarito do teste de distribuição (c)



Fonte: Autora da dissertação

5.8 Verificação da atividade

Antes do início da manipulação radioativa, foi aferido o nível de background (Bg) da sala, que também foi reavaliado ao final do experimento.

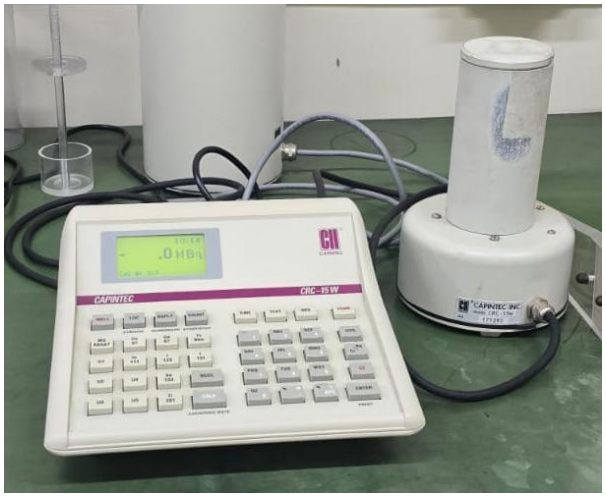
Cada placa (inteira e os fragmentos) foi pesada em triplicata utilizando a balança analítica modelo AM 550 (AutoMar+). A medição da atividade foi realizada com o detector CRC-15W (Capintec), equipado com cristal de iodeto de sódio (NaI), também em triplicata, para garantir a precisão dos resultados (figuras 13 e 14).

Figura 13: Balança analítica



Fonte: Autora da dissertação

Figura 14: Detector capintec CRC-15 W



Fonte: Autora da dissertação

5.9 Wipe test (teste de esfregaço)

Após a cura completa das placas com iodo-125, foi realizado o teste de esfregaço (wipe test) para verificar a presença de possível contaminação superficial. Utilizou-se papel absorvente estéril para friccionar toda a superfície de cada amostra. Os testes foram conduzidos em triplicata para cada placa (1 mL e 1,5 mL), além da verificação de utensílios utilizados, como estilete e saquinhos plásticos para armazenamento das placas inteiras, placas cortadas e papéis utilizados no teste de esfregaço (tabela 3). Todos os resultados demonstraram ausência de contaminação, validando a eficácia da incorporação do radionuclídeo na matriz polimérica. Tomou-se extremo cuidado para que as medições no detector 15W fossem feitas com a mesma geometria em todos os casos.

Tabela 3: Wipe test dos utensílios utilizados

Estilete		**Saquinho vazio pós medida**	
Atividade (cps)	erro ±	Atividade (cps)	erro ±
0	0,781	0	0,799
0	0,532	0	0,796
0	0,614	0	0,788

Fonte: Autora da dissetação

Legenda:

cps – contagem por segundo

6 RESULTADOS

A tabela 4 exibe os valores de radiação de fundo (background – BG), com média de 17,183 cps e desvio padrão de 1,456 cps, evidenciando estabilidade ambiental durante os experimentos. Esse teste foi fundamental para garantir a precisão das contagens obtidas das amostras.

Tabela 4: Valor das medidas de BG

	BG (cps)	**erro ±**
Medida 1	15,000	0,779
Medida 2	19,120	0,560
Medida 3	17,430	0,540
Média	17,183	0,626
Desvio padrão	1,456	0,102

Fonte: Autora da dissetação

Legenda:
cps – contagem por segundo
BG – background

As tabelas 5, 6 e 7 apresentam os resultados das placas 1, 2 e 3 (todas com 1 mL da solução radioativa). A Placa 1 registrou atividade média de 930,267 cps, massa média de 1,330 g e atividade específica de 699,449 Bq/g. O teste de esfregaço (wipe test) indicou ausência total de atividade superficial (0,000 cps), confirmando que não houve vazamento de material radioativo da fonte. Nas nove regiões desta placa, a atividade por massa variou entre 1192,517 Bq/g (região B) e 799,259 Bq/g (região E), uma diferença de aproximadamente 393 Bq/g. A Figura 15 ilustra essa distribuição da atividade por massa (Bq/g) e da concentração de atividade nas regiões da Placa 1 de 1 mL.

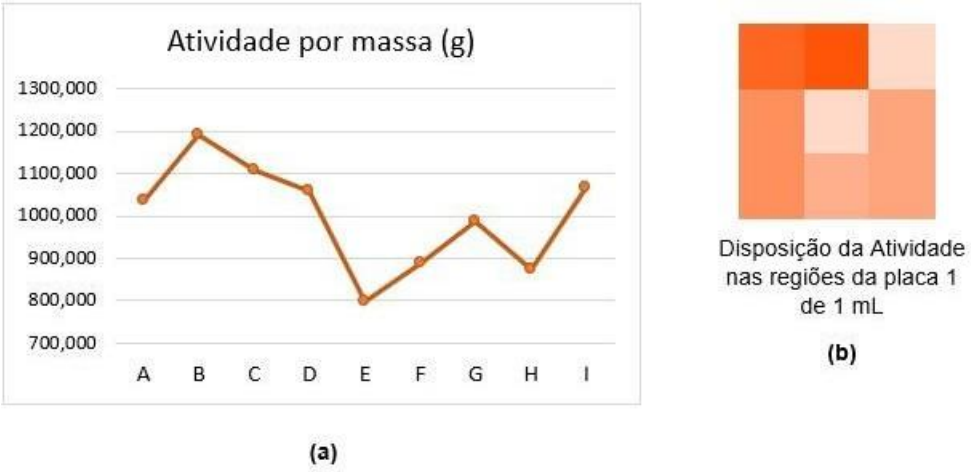
Tabela 5: Resultados da placa 1 com 1 mL

PLACA 1 DE 1 ML	Comparação		
	Atividade (cps)	massa (g)	Bq(g)
Média da placa toda	930,267	1,330	699.449
Média das placas cortadas somadas	1252,267	1,254	
Diferença	322,000	-0,076	
Porcentagem (%)	34,614	-5,714	

Fonte: Autora da dissertação

Legenda:
cps - contagem por segundo
BG - background
g – grama
Bq - Bequerel

Figura 15: Distribuição de Atividade por massa Bq/g (a); concentração de Atividade nas regiões da placa 1 de 1 mL (b)



Fonte: Autora da dissertação

Já a Placa 2 de 1 mL, apresentou atividade média mais elevada (991,933 cps) e massa de 1,055 g, resultando em 940,221 Bq/g. O teste de wipe indicou leituras muito baixas, próximas de zero, novamente confirmando ausência de vazamento. Entretanto, destacou-se grande variabilidade entre as regiões: a região F atingiu 1958,586 Bq/g, enquanto a região C apresentou 829,833 Bq/g. Estas variações sugerem a formação de pontos de concentração (“hot spots”) e regiões com menor concentração (“cold spots”) do iodo-125. A Figura 16 mostra graficamente as distribuições de atividade por massa e concentração de atividade

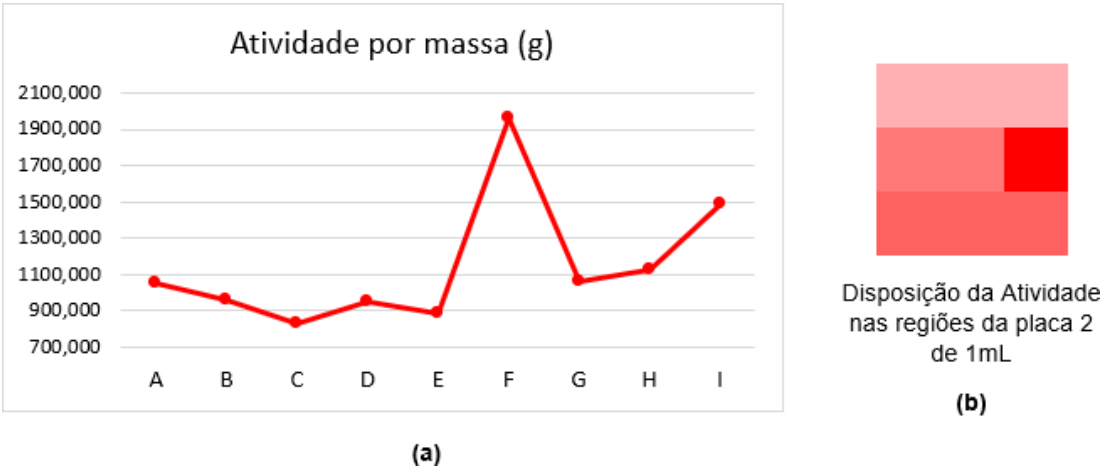
nas regiões da placa 2 de 1 mL.

Tabela 6: Resultados da placa 2 com 1 mL

PLACA 2 DE 1 ML	Comparação		Bq(g)
	Atividade (cps)	massa (g)	
Média da placa toda	991,933	1,055	940,221
Média das placas cortadas somadas	1087,183	0,966	
Diferença	95,250	-0,089	
Porcentagem (%)	9,602	-8,404	

Fonte: Autora da dissetação

Figura 16: Distribuição de Atividade por massa Bq/g (a); concentração de Atividade nas regiões da placa 2 de 1 mL (b)



Fonte: Autora da dissertação

A Placa 3 de 1 mL, registrou a menor atividade média geral entre as três (555,367 cps) e massa média de 1,153 g, com 481,671 Bq/g. O teste wipe também resultou em zero, confirmando a segurança da fonte. A variação entre os fragmentos foi menor que nas outras placas (de 395,470 a 721,795 Bq/g), o que indica uma distribuição mais homogênea do radionuclídeo. Essa constatação está presente na Figura 17, assim como a comparação visual da concentração de atividade nas regiões da placa 3 de 1 mL.

Tabela 7: Resultados da placa 3 com 1 mL

PLACA 3 DE 1 ML	Comparação		Bq(g)
	Atividade (cps)	massa (g)	
Média da placa toda	555,367	1,153	481,671
Média das placas cortadas **somadas**	674,487	1,151	
Diferença	119,120	-0,002	
Porcentagem (%)	21,449	-0,173	

Fonte: Autora da dissetação

Figura 17: Distribuição de Atividade por massa Bq/g (a); concentração de Atividade nas regiões da placa 3 de 1 mL (b)



Fonte: Autora da dissetação

Em seguida, as Tabelas 8, 9 e 10 apresentam, respectivamente, os resultados das placas 1, 2 e 3, confecccionadas com 1,5 mL de solução radioativa. As atividades médias variaram significativamente entre as placas, com destaque para a Placa 2 igualmente com atividade elevada e massa consistente. Os testes de wipe realizados também retornaram valores próximos a zero, reforçando a eficácia da matriz em conter o iodo-125.

Tabela 8: Resultados da placa 1 de 1,5 mL

Placa de 1 de 1,5 mL						
					Wipe Test	
Placa	Atividade (cps)	erro ±	Massa (g)	Bq/g	Atividade (cps)	erro ±
toda	358,500	2,600	1,550		1,583	1,163
	479,400	2,300	1,580		2,181	1,185
	487,700	3,000	1,540	283,854	1,903	1,172
Desvio	441,867	2,633	1,557		-	-
padrão	55,578	0,244	0,016		-	-

Fonte: Autora da dissertação

Tabela 9: Resultados da placa 2 de 1,5 mL

Placa de 2 de 1,5 mL						
					Wipe Test	
Placa	Atividade (cps)	erro ±	Massa (g)	Bq/g	Atividade (cps)	erro ±
toda	892,100	3,900	1,000		0,533	1,141
	777,500	3,700	0,990		0,733	1,145
	782,700	3,700	1,000	820,167	0,833	1,132
Desvio	817,433	3,767	0,997		-	-
padrão	49,778	0,089	0,004		-	-

Fonte: Autora da dissertação

Tabela 10: Resultados da placa 3 de 1,5 mL

Placa de 3 de 1,5 mL						
					Wipe Test	
Placa	Atividade (cps)	erro ±	Massa (g)	Bq/g	Atividade (cps)	erro ±
toda	863,600	3,900	1,520		1,133	1,196
	902,500	4,000	1,510		1,183	1,155
	799,900	3,400	1,470	570,222	1,183	1,155
Desvio	855,333	3,767	1,500		-	-
padrão	36,956	0,244	0,020		-	-

Fonte: Autora da dissertação

7. DISCUSSÃO

A presente pesquisa demonstrou a viabilidade técnica na produção de placas poliméricas incorporadas com Iodo-125, confirmando a capacidade da matriz de silicone em encapsular eficazmente o material radioativo, conforme evidenciado pelos testes de esfregaço (wipe test) que indicaram confinamento do radionuclídeo. Esta encapsulação é fundamental para a segurança radiológica do dispositivo e se dá primariamente por aprisionamento físico. O Iodo-125, na forma de iodeto de sódio (NaI) dissolvido em solução aquosa, é disperso uniformemente na fase líquida dos componentes da borracha de silicone antes da polimerização. À medida que o silicone de platina reage e forma uma matriz polimérica tridimensional densa e reticulada, as moléculas de NaI são fisicamente aprisionadas dentro dessa estrutura estável e inerte. A natureza não porosa e a alta estabilidade química do polidimetilsiloxano (PDMS) curado garantem uma barreira robusta contra a lixiviação do material radioativo para o ambiente externo, uma propriedade crucial para aplicações em braquiterapia e para a segurança do paciente e manipuladores (Wolf & Hill, 2017; Specialty Silicone Products, 2025, Pinto et. al., 2011). O polidimetilsiloxano (PDMS) é, quimicamente, o polímero base mais comum e amplamente utilizado na composição das borrachas de silicone, especialmente aquelas de grau médico e as curadas por platina, devido às suas propriedades de inércia, flexibilidade e biocompatibilidade.

No entanto, apesar da eficácia na incorporação e no confinamento, os resultados revelaram variações significativas na homogeneidade da distribuição do Iodo-125 entre as diferentes regiões das placas, um desafio recorrente na fabricação de fontes radioativas poliméricas. Essa falta de uniformidade é atribuível a múltiplos fatores interligados ao processo de fabricação artesanal. A viscosidade inerente da borracha de silicone, por exemplo, dificulta a dispersão homogênea da solução aquosa de NaI, podendo levar à formação de aglomerados ou áreas com menor concentração se a mistura não for realizada sob condições ideais. O tempo e a intensidade da agitação são cruciais; uma mistura inadequada pode resultar em gradientes de concentração onde o radionuclídeo não está distribuído de forma equitativa antes da cura.

Adicionalmente, a geometria e as imperfeições da superfície dos moldes de ABS impressos em 3D podem influenciar a distribuição final do radionuclídeo. Conforme observado em estudos correlatos (Teodoro, 2024), leves ranhuras ou texturas resultantes do processo de impressão 3D podem afetar o fluxo da mistura e a adesão da resina, criando pontos de acúmulo (hot spots) ou deficiência (cold spots) de atividade. Variações na espessura final da placa, que podem surgir da aplicação manual da mistura ou de bolhas de ar aprisionadas durante o processo de cura, também contribuem para a heterogeneidade da dose absorvida, uma vez que a autoabsorção da radiação beta e gama de baixa energia do Iodo-125 é sensível à densidade do meio (Silva et al., 2021). A presença de bolhas, mesmo microscópicas, pode gerar vazios que afetam tanto a distribuição quanto a integridade mecânica da fonte.

A comparação com a pesquisa de Lara El Hajj Teodoro (2024) sobre fontes de fósforo-32 reforça que esses desafios são sistêmicos em produções em escala laboratorial. As variações observadas nos filmes de ^{32}P, chegando a ser cinco vezes maiores entre o valor mínimo e máximo de atividade, são de magnitude comparável aos "hot spots" identificados nas placas deste estudo, notadamente na placa 2. Isso sublinha que, embora a homogeneidade da distribuição de dose seja um parâmetro crítico para a eficácia do tratamento e a segurança dos tecidos adjacentes ao tumor (Silva et al., 2021), a fabricação do dispositivo impõe limites práticos inerentes à homogeneidade que pode ser alcançada com os métodos atualmente empregados. Esses limites estão ligados às propriedades reológicas dos materiais e aos desafios de controle de processo em pequena escala.

Por fim, é imperativo considerar que as medições de atividade e massa podem introduzir variações adicionais nos resultados. Fatores como a geometria de medição, a calibração do detector e os erros estatísticos intrínsecos à contagem com o detector de NaI (a despeito da minimização por triplicata) podem afetar a precisão da avaliação da distribuição real.

Para otimizar a homogeneidade e a confiabilidade dos resultados para futuras aplicações, é crucial a incorporação de técnicas automatizadas de mistura e manuseio da resina, como misturadores a vácuo para eliminar bolhas e garantir uma dispersão mais fina e uniforme do radionuclídeo (Ruppert et al., 2019). A padronização de todo o processo por meio de um Procedimento Operacional Padrão (POP) detalhado, como o desenvolvido neste trabalho, é um passo

fundamental para garantir a reprodutibilidade e minimizar as inconsistências. Além disso, aprimoramentos na qualidade da superfície dos moldes 3D e o controle rigoroso da temperatura e umidade durante a cura podem mitigar os efeitos adversos observados, aproximando a produção dos parâmetros ideais para um dispositivo de uso clínico.

Nesse contexto, a padronização de todo o processo por meio de um Procedimento Operacional Padrão (POP) detalhado, como o desenvolvido neste-trabalho apresentado a seguir nas figuras 18-20, emerge como um passo fundamental para o grupo de braquiterapia do IPEN. Um POP estabelece diretrizes claras e sequenciais para cada etapa da fabricação, desde a preparação dos materiais até a cura final, garantindo que todos os operadores sigam os mesmos passos e parâmetros (Scielo, 2007). Isso não apenas minimiza a variabilidade introduzida por diferentes técnicas individuais, mas também facilita o treinamento de novos membros da equipe, assegura a reprodutibilidade dos resultados entre diferentes lotes e operadores, e serve como base para futuras otimizações e validações do processo.

Figura 18: Documento POP (folha 1)

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP)	
Título do Documento	DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA PRODUÇÃO DE FONTE DE IODO-125 PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE	Emissão: 30/07/2025 Versão: 1	Setor: Centro de Tecnologia das Radiações (CETER)

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1. Nome da pesquisadora: Giovanna Martins Rosa;

1.2. Orientadoras: Carla Daruich de Sousa; Maria Elisa Chuery Martins Rostelato.

2. OBJETIVO(S)

2.1. Este procedimento operacional padrão (POP) tem por objetivo fornecer orientações gerais relacionadas a produção de placas poliméricas contendo Iodo-125, assegurando a incorporação do material radioativo na borracha de silicone e a segurança radiológica durante o processo experimental.

3. ACESSO AO LABORATÓRIO

3.1. O acesso ao laboratório deve ser controlado e permitido mediante autorização, não sendo permitido o acesso de pessoas que não fazem parte do setor;

3.2. Na porta de acesso ao laboratório onde houver o manuseio de material radiológico devem ser fixados o símbolo internacional de risco de radiação, a advertência de área restrita, além da identificação e do número de telefone do professional responsável;

3.3. Limitar o acesso aos laboratórios somente a pessoas autorizadas pela proteção radiológica e a chefia do grupo de produção de fontes para braquiterapia;

3.4. Todos os usuários do laboratório devem ser treinados com relação às boas práticas laboratoriais e princípios de biossegurança e radioproteção;

3.5. Manter a porta do laboratório fechada.

4. MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA GERAIS

4.1. São proibidas as atividades de comer, beber, fumar, manusear lentes de contato e aplicar cosméticos (maquiagem, cremes) nas áreas de trabalho do laboratório;

4.2. Não usar sapatos abertos, saias ou bermudas/shorts;

4.3. É mandatório o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) especificados na

Figura 19: Documento POP (folha 2)

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP)	
Título do Documento	DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA PRODUÇÃO DE FONTE DE IODO-125 PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE	Emissão: 30/07/2025 Versão: 1	Setor: Centro de Tecnologia das Radiações (CETER)

seção *Materiais e Equipamentos Utilizados* e na seção *Segurança e Controle de Qualidade*, incluindo, mas não se limitando a: jaleco de mangas longas, luvas de nitrílica, óculos de proteção e dosímetro individual. Os EPIs devem ser utilizados corretamente durante todo o período de permanência e manipulação de materiais.

5. CAMPO DE APLICAÇÃO

5.1. Aplica-se às atividades realizadas no CETER/IPEN relacionadas ao desenvolvimento, produção e caracterização de fontes de Iodo-125 em placas poliméricas maleáveis, no contexto do projeto de pesquisa para aplicação em braquiterapia de câncer de pele.

6. RESPONSABILIDADES

6.1. Responsável pela execução: Giovanna Martins Rosa (Mestranda);

6.2. Supervisão e orientação técnica: Dra. Carla Daruich de Souza; Dra. Maria Elise Chuery Martins Rostelato;

6.3. Apoio técnico-laboratorial: Equipe do CETER/IPEN.

7. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

7.1 Materiais

- Moldes de polímero ou material compatível, específicos para conformação das placas.
- Borracha de silicone para uso médico/laboratorial (Partes A e B)
- Solução de Iodo-125 (^{125}I), com atividade conhecida, de forma química NaI em solução e data de calibração. A atividade específica e volume a ser utilizado será definido no Protocolo Experimental.
- Papel absorvente para testes de esfregaço (papel de filtro ou papel de baixa gramatura).
- Sacos plásticos para descarte de resíduos e armazenamento de testes de esfregaço.
- Estilete (lâmina descartável ou esterilizável) e superfície de corte forrada.
- Materiais para limpeza e descontaminação (ex: kits de derramamento de radioisótopos,

Figura 20: Documento POP (folha 3)

detergente específico, etc.).

7.2 Vidrarias e Consumíveis

- Béqueres de vidro, capacidades diversas (ex: 50 mL, 100 mL).
- Bastões de vidro ou agitadores magnéticos.
- Balões volumétricos, capacidades diversas.
- Pipetas volumétricas ou automáticas (faixa de 1 mL a 10 mL).
- Seringas descartáveis (ex: 1 mL, 5 mL, 10 mL).

7.3 Equipamentos

- Balança analítica, calibrada, com precisão de [especificar precisão, ex: 0,1 mg].
- Capintec 15 W (ou equivalente) calibrado, para medição de atividade.
- Capela de exaustão (ou capela de fluxo laminar com exaustão, se aplicável), com certificação de funcionamento e inspeção periódica.
- Agitador mecânico (ou mixer/homogenizador) para mistura das partes da borracha de silicone.
- Detector Geiger-Müller (ou equivalente) para monitoramento de superfície e pessoal.

7.4 Equipamentos de Proteção Individual (EPIs):

- Jaleco de mangas longas, uso exclusivo do laboratório.
- Luvas de nitrílica (duplas, se recomendado pela análise de risco).
- Óculos de proteção com proteção lateral.
- Dosímetro individual de radiação, com leitura periódica.

8. PROCEDIMENTO OPERACIONAL

8.1 Preparação da Mistura da Borracha de Silicone

Figura 21: Documento POP (folha 4)

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP)	
Título do Documento	DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA PRODUÇÃO DE FONTE DE IODO-125 PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE	Emissão: 30/07/2025 Versão: 1	Setor: Centro de Tecnologia das Radiações (CETER)

- Utilizando seringas limpas e calibradas, medir com precisão 12 mL da Parte A da borracha de silicone e 12 mL da Parte B. A proporção entre as partes A e B deve ser de 1:1 (v/v), ou conforme as especificações do fabricante para o lote utilizado.
- Despejar ambos os volumes medidos em um béquer de vidro limpo e seco de capacidade adequada (ex: 50 mL).

8.2 Homogeneização da Borracha de Silicone

- Colocar o béquer no agitador mecânico e misturar as partes A e B da borracha de silicone por 5 minutos. A velocidade de agitação deve ser ajustada para 500 rpm no agitador mecânico (Fisatom) para garantir uma mistura homogênea, evitando a incorporação excessiva de bolhas de ar.

8.3 Incorporação do Iodo-125

- Dentro de uma capela de exaustão com monitoramento de fluxo de ar garantido, e utilizando luvas duplas e dosímetro, transferir 1 mL da solução de Iodo-125 (com atividade conhecida e registrada) para a mistura de borracha de silicone no béquer. Utilizar uma seringa descartável ou pipeta automática para esta etapa, descartando-a corretamente após o uso em recipiente de descarte de resíduo radioativo.
- Retornar o béquer ao agitador mecânico e misturar a solução de Iodo-125 com a borracha de silicone por mais 5 minutos, mantendo a velocidade de agitação ajustada para garantir a completa incorporação e homogeneização do radioisótopo.

8.4 Preenchimento dos Moldes e Cura

- Com cuidado e utilizando uma seringa para dosar, verter 1 mL da mistura final de borracha de silicone e Iodo-125 em cada molde pré-preparado. O volume e o número de moldes devem ser consistentes com o protocolo experimental específico.
- Utilizar um bastão de vidro limpo e seco, ou espátula descartável, para espalhar a mistura

Figura 22: Documento POP (folha 5)

uniformemente dentro do molde, garantindo que não haja espaços vazios ou bolhas de ar retidas. O uso da própria seringa para espalhar a mistura deve ser evitado para prevenir imprecisão e potencial contaminação.

- Deixar os moldes em repouso por 24 horas à temperatura ambiente (faixa ideal: 20-25°C), preferencialmente dentro da capela de exaustão ou em uma área controlada e sinalizada, para a cura completa do polímero. Certificar-se de que a área está livre de poeira e vibrações que possam comprometer o processo.

8.5 Desmoldagem das Placas

- Após o período de cura, com o uso obrigatório de jaleco, luvas duplas e dosímetro, proceder à desmoldagem das placas de Iodo-125. Realizar esta etapa com extremo cuidado para evitar danos ou rasgos nas placas e prevenir a dispersão de material radioativo.
- Desmoldar as placas sobre uma superfície forrada com material absorvente descartável, que será posteriormente descartado como resíduo radioativo.

8.6 Teste de Esfregaço (Wipe Test) para Contaminação Removível

- Em cada placa desmoldada, realizar um teste de esfregaço (wipe test) para verificar a presença de contaminação removível. Utilizar um pedaço de papel de filtro de 2x2 cm (ou similar) umedecido com etanol 70% ou água deionizada, e esfregar suavemente uma área representativa da superfície da placa (ex: 10 cm²), aplicando pressão uniforme.
- Cada papel de esfregaço deve ser imediatamente transferido para um saco plástico individualmente identificado com o número da placa para evitar contaminação cruzada.
- Medir a atividade de cada esfregaço utilizando o equipamento Capintec 15 W. O valor de referência para ausência de vazamento é o nível da radiação de fundo (background) medido no início do experimento, ou um limite estabelecido pelo Serviço de Radioproteção (ex: < 200 dpm/100 cm²).

Figura 23: Documento POP (folha 6)

- Caso seja detectado vazamento de material radioativo acima do limite estabelecido, a placa deve ser considerada rejeitada, isolada e descartada conforme os procedimentos de resíduos radioativos específicos do IPEN, e uma investigação de causa raiz deve ser imediatamente iniciada.

8.7 Medição da Atividade Total e Massa das Placas

- Utilizar o Capintec 15 W para medir a atividade total de cada placa. Realizar três medições consecutivas por placa e registrar a média e o desvio padrão. O equipamento deve estar devidamente calibrado e verificado antes do uso, conforme a seção *Materiais e Equipamentos Utilizados*.
- Pesar cada placa individualmente em balança analítica, realizando três medições consecutivas para cada placa e registrando a média e o desvio padrão. A balança deve estar calibrada e limpa antes do uso.
- Realizar monitoramento da superfície da balança e do Capintec após cada série de medições para garantir a ausência de contaminação.

8.8 Corte da Placa e Caracterização por Seção

- Forrar a superfície de trabalho com papel absorvente plastificado descartável, específico para área de manipulação de radioisótopos, que será descartado como resíduo radioativo após o procedimento.
- Com um estilete de lâmina nova e descartável (preferencialmente esterilizada, se a aplicação final exigir), cortar cuidadosamente cada placa em 9 regiões aproximadamente iguais. O estilete deve ser substituído ou descontaminado entre cada placa para evitar contaminação cruzada.
- Realizar a medição da atividade de cada uma das 9 seções utilizando o Capintec 15 W. Efetuar três medições consecutivas por seção e registrar a média e o desvio padrão para avaliar a homogeneidade da incorporação do Iodo-125 na matriz polimérica.

Figura 24: Documento POP (folha 7)

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP)	
Título do Documento	DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA PRODUÇÃO DE FONTE DE IODO-125 PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE	Emissão: 30/07/2025 Versão: 1	Setor: Centro de Tecnologia das Radiações (CETER)

8.9 Documentação e Registro

- Atribuir um código de identificação único para cada placa e para cada uma de suas 9 regiões.
- Registrar todos os dados obtidos (massas, atividades totais, atividades por seção, resultados dos testes de esfregaço, datas e nomes dos operadores) nas planilhas de controle designadas, conforme detalhado na seção *Registros e Formulários*.

9. CRITÉRIOS DE ACEITAÇÃO E REJEIÇÃO

9.1. As placas devem apresentar-se íntegras, sem rachaduras, bolhas de ar visíveis, descoloração ou quaisquer outras imperfeições que possam comprometer sua funcionalidade ou segurança;

9.2. Atividade total e por seção deve estar dentro da faixa estabelecida no protocolo experimental;

9.3. Não deve haver vazamento de material radioativo para o meio (testes de esfregaço);

9.4. Placas que não atenderem a qualquer um dos critérios acima devem ser rejeitadas, devidamente identificadas, isoladas e encaminhadas para descarte como resíduo radioativo, seguindo o POP específico para gerenciamento de resíduos radioativos do IPEN.

10. REGISTROS E FORMULÁRIOS

10.1. Planilhas de registro de massa, dosagem e atividade radioativa: Contendo dados de massa, dosagem da solução de Iodo-125 utilizada, atividades totais e por seção de cada placa;

10.2. Fichas de controle de produção: Detalhando as condições de processo, data, hora, nome do operador, número do lote de silicone, número do lote do Iodo-125 e observações relevantes;

10.3. Registro fotográfico;

Figura 25: Documento POP (folha 8)

10.4. Ficha de EPI's utilizados.

11. SEGURANÇA E CONTROLE DE QUALIDADE

11.1. É obrigatório o uso de todos os EPIs especificados na seção *Materiais e Equipamentos Utilizados* durante toda a permanência no laboratório e em qualquer etapa do procedimento que envolva a manipulação de Iodo-125 ou materiais potencialmente contaminados.

11.2. **Monitoramento Radiológico Contínuo:**

- Realizar o monitoramento contínuo das superfícies de trabalho, bancadas e pisos adjacentes com um Detector Geiger-Müller (ou equivalente) antes, durante e após a conclusão de cada etapa do procedimento. Qualquer leitura acima do background deve ser imediatamente investigada e a área descontaminada.
- O uso de dosímetros individuais é mandatório para todos os operadores. As leituras dos dosímetros devem ser monitoradas pela equipe de Radioproteção do IPEN. A equipe de Radioproteção deve ser informada sobre o início e término das atividades com Iodo-125 para acompanhamento e suporte.
- O acesso ao laboratório de manipulação do Iodo-125 é restrito, conforme detalhado na seção *Acesso ao Laboratório*. As portas devem ser mantidas fechadas.

11.3. **Armazenamento e Gerenciamento de Rejeitos Radioativos:**

- Todos os materiais descartáveis que entram em contato com o Iodo-125 (luvas, seringas, papéis de esfregaço, resíduos de silicone, forros de bancada, etc.) devem ser segregados imediatamente após o uso.
- Os rejeitos devem ser acondicionados em recipientes de lixo específicos, devidamente blindados (se necessário, com chumbo ou material equivalente, para Iodo-125 que emite fótons de 35.5 keV) e identificados com o símbolo de radiação, tipo de radioisótopo, atividade e data. Os recipientes devem ser resistentes a vazamentos.
- Os recipientes com rejeitos radioativos devem ser armazenados temporariamente em

Figura 26: Documento POP (folha 9)

um local designado dentro do CETER/IPEN, em uma área de armazenamento de resíduos radioativos controlada, blindada e sinalizada, sob a supervisão do Serviço de Radioproteção.

- O descarte final dos rejeitos é de responsabilidade do Serviço de Proteção Radiológica.

11.4. **Procedimento de Emergência em Caso de Contaminação ou Acidente:**

- Em caso de contaminação pessoal ou derramamento de material radioativo, o operador deve seguir imediatamente comunicar o Serviço de Proteção Radiológica.

11.5. **Passos Iniciais:**

- Isolar a área contaminada imediatamente.
- Notificar imediatamente o supervisor e a equipe do Serviço de Proteção Radiológica.
- Avaliar contaminação pessoal e remover vestimentas contaminadas.
- A equipe de Radioproteção coordenará a descontaminação da área de acordo com os protocolos estabelecidos.

12. Resultados Esperados

12.1 A execução rigorosa e bem-sucedida deste Procedimento Operacional Padrão resultará na obtenção de:

- Produção de fontes seladas de Iodo-125 na forma de placas de borracha de silicone que atendam integralmente aos critérios de aceitação estabelecidos, incluindo:
- Placas com superfície lisa, sem rachaduras, bolhas ou quaisquer defeitos visíveis que comprometam sua estrutura ou liberação controlada do radioisótopo.
- Distribuição uniforme do Iodo-125 na matriz polimérica, garantindo que a atividade por seção esteja dentro da faixa de variação definida, indicando uma incorporação homogênea e eficaz.
- Atividade total das placas dentro da faixa de tolerância pré-estabelecida em relação à

Figura 27: Documento POP (folha 10)

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Tipo do Documento	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP)	
Título do Documento	DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA PRODUÇÃO DE FONTE DE IODO-125 PARA TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE	Emissão: 30/07/2025	Setor: Centro de Tecnologia das Radiações (CETER)
		Versão: 1	

atividade nominal desejada, essencial para a dosimetria em braquiterapia.

12.2 A total aderência às medidas de segurança e radioproteção garantirá:

- Placas de Iodo-125 sem vazamento detectável de material radioativo para o meio, conforme comprovado pelos testes de esfregaço com resultados abaixo dos limites de detecção ou de aceitação.
- Processo executado com exposição à radiação ionizante minimizada para os operadores e o ambiente, em conformidade com o princípio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) e as normas da ANSN.
- Segregação, acondicionamento e armazenamento temporário de rejeitos radioativos realizados de forma segura e em conformidade com as normas, aguardando o descarte final.

12.3 Geração de um conjunto completo de registros e formulários que permitem a rastreabilidade de cada placa produzida, incluindo:

- Dados detalhados de produção (massa, atividade, número de lote de reagentes).
- Resultados dos testes de controle de qualidade (esfregaço, homogeneidade).
- Informações sobre os EPI's utilizados e monitoramento radiológico.
- Registro fotográfico das etapas críticas, quando aplicável.

8 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou a viabilidade da incorporação de iodo-125 em matrizes poliméricas de silicone utilizando moldes de ABS para a produção de fontes radioativas sólidas com potencial aplicação em calibração de detectores, testes de contaminação e estudos de distribuição de atividade. Os resultados confirmaram a eficiência do método de incorporação, com ausência de vazamento de atividade em todos os testes de esfregaço realizados, atestando a segurança radiológica das amostras produzidas.

Apesar da eficácia do processo em termos de incorporação e confinamento, observou-se significativa variação na homogeneidade da distribuição do radionuclídeo entre os fragmentos analisados. Essas variações, evidenciadas principalmente nas placas produzidas com 1 mL de solução radioativa, sugerem a necessidade de melhorias no processo de mistura e cura da matriz polimérica para garantir uma distribuição mais uniforme da atividade.

A comparação com estudos anteriores reforça a relevância do controle da homogeneidade em fontes radioativas sólidas e evidencia que este é um desafio recorrente na produção artesanal dessas fontes, ainda mais quando se trata de algo recente. Como perspectiva futura, propõe-se a adoção de técnicas de controle de qualidade mais precisas em relação a ajustes no processo de fabricação, como controle da viscosidade, tempo de agitação do silicone e melhor precisão na medição de atividade.

Em síntese, os resultados obtidos neste trabalho representam um avanço na produção segura e funcional de fontes de iodo-125 em laboratório, oferecendo subsídios importantes para o aprimoramento do processo e contribuindo para o desenvolvimento de materiais radioativos sólidos com aplicação em pesquisa, ensino e calibração de sistemas de detecção.

Como perspectiva futura, propõe-se as seguintes direções para aprimorar a qualidade, segurança e aplicabilidade das fontes de Iodo-125 desenvolvidas:

- Otimização do Processo de Mistura e Cura: Investigar métodos para aprimorar a homogeneidade da distribuição do Iodo-125 na matriz polimérica, incluindo o uso de técnicas de mistura mais eficientes (envolvendo automação) e controle rigoroso das condições de cura;

- Desenvolvimento de Moldes com Superfícies Aprimoradas: Explorar a fabricação de moldes com superfícies mais lisas e precisas, possivelmente utilizando técnicas de impressão 3D de alta resolução ou outros materiais que minimizem imperfeições e ranhuras que possam afetar a distribuição do radionuclídeo;
- Aplicações Clínicas e Dosimétricas: Investigar a aplicabilidade das placas desenvolvidas em contextos clínicos, realizando estudos dosimétricos detalhados para avaliar a eficácia e segurança em tratamentos de braquiterapia superficial;
- Análise de Custos e Viabilidade de Produção em Larga Escala: Realizar estudos econômicos para avaliar a viabilidade de produção das fontes em escala industrial, considerando custos de materiais, equipamentos e processos envolvidos.

REFERÊNCIAS

Barriger RB, Chang A, Lo SS, Timmerman RD, DesRosiers C, Boaz JC, et al. Phosphorus 32 therapy for cystic craniopharyngiomas. Radiother Oncol. 2011; 98(2):207-12.

Benega MA. Estudo e desenvolvimento de fonte de fósforo 32 imobilizado em matriz polimérica para tratamento de câncer paravertebral e intracranial [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2015. 63 p.

Brasil. Câmara dos Deputados. Comissão Especial de Combate ao Câncer no Brasil. Relatório final. Brasília: Câmara dos Deputados; 2019 [acesso em 20 jul 2025]. Disponível em: http://www.camara.leg.br

Chinem VP, Miot HA. Epidemiologia do câncer de pele no Brasil. An Bras Dermatol. 2011; 86(1):178-83.

Costa PR. Produção de ^{125}I para aplicações médicas e industriais no IPEN CNEN/SP [tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2015.

Fisher J, Tagliaferri L, Lancellotta V, Fontana A, Fuste JM, Kovács G. The evolving role of brachytherapy in non-melanoma skin cancers. Dermatol Surg. 2009; 35(4):711-20.

Folkert MR, Bilsky MH, Cohen GN, Voros L, Oh JH, Zaider M, et al. Local recurrence outcomes using the ^{32}P intraoperative brachytherapy plaque in the management of malignant lesions of the spine involving the dura. Brachytherapy. 2015; 14(3):202-8.

Hasegawa T, Kondziolka D, Hadjipanayis CG, Lunsford LD. Management of cystic craniopharyngiomas with phosphorus 32 intracavitary irradiation. Neurosurgery. 2004; 54(4):813-22.

Holmes RA. Radiopharmaceuticals in clinical trials. Semin Oncol. 1993; 20(3 Suppl 2):22-6.

Hrycushko BA, Stojadinovic S, Pompos A, Medin P, Jia X, Yang M, et al.

Commissioning and acceptance testing of a high dose rate ^{32}P plaque for intraoperative brachytherapy of the spinal dura. Brachytherapy. 2015; 14(5):S64.

Hu C, Chen J, Meng Y, Zhang J, Wang Y, Liu R, et al. Phosphorus 32 interstitial radiotherapy for recurrent craniopharyngioma. Medicine (Baltimore). 2018; 97(24):e11136.

Imber BS, Lee M, Cohen GN, Brennan CW, Bilsky MH, Young RJ, et al. Intraoperative phosphorus 32 (P32) high dose rate (HDR) dural brachytherapy for primary, recurrent and metastatic intracranial tumors. Brachytherapy. 2018; 17:S43-4.

International Atomic Energy Agency. Nuclear Data Services. Vienna: IAEA; 2024 [acesso em 20 jul 2025]. Disponível em: https://www-nds.iaea.org

Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023 [acesso em 10 jul 2025]. Disponível em: https://www.inca.gov.br

Janjan NA, Delclos ME, Crane CH. Palliative care. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology. 9th ed. St. Louis: Mosby; 2010. p. 1007-35.

Kaplan I. Nuclear Physics. 2nd ed. Boston: Addison-Wesley; 1977.

Leksell L, Lidén K. A therapeutic trial with radioactive isotopes in cystic brain tumor. Radioisot Tech. 1951; 1:193-4.

Ma J, Chen T, Zhang J, Cao W, Gao G, Yu X, et al. Enhanced outcomes in residual or recurrent craniopharyngioma: evaluating combined gamma knife and phosphorus 32 brachytherapy. Clin Transl Oncol. 2024; 26(3):856-65.

Maarouf M, Majdoub FE, Fuetsch M, Hoevels M, Lehrke R, Berthold F, et al. Stereotactic intracavitary brachytherapy with P 32 for cystic craniopharyngiomas in children. Strahlenther Onkol. 2016; 192(3):157-65.

May JA, Krieger MD, Bowen I, Geffner ME. Craniopharyngioma in childhood. Adv Pediatr. 2006; 53:183-209.

Mayer C, Schmidt A, Reuter K, Weber M, Wagner T, Müller P. Brachytherapy techniques and classification systems for localized tumors: a global review. J Contemp

Brachytherapy. 2023; 15(2):55-63.

Medeiros IMMA. Produção de iodo 125 no reator IEA R1: análise da contaminação por iodo 126 e proposta de controle de qualidade [tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2026.

Ore CLD, Ames CP, Magill ST, Deviren V, Aghi MK, Lau D. Initial experience with intraoperative phosphorous 32 brachytherapy during resection of malignant spinal tumors. World Neurosurg. 2018; 115:e785-93.

Penna ABRC, Marchiori E, Gutfilen B, Sampaio FJBS. Sementes de iodo-125 no tratamento do câncer de próstata: análise de sobrevida e toxicidade em coorte brasileira. Int Braz J Urol. 2019; 45(2):205-11.

Pinto LF, Guedes IC, Costa TJ. Influence of mixing parameters on the dispersion of nanoparticles in polymer matrices. Mater Res. 2011; 14(3):329-35.

Pollock BE, Lunsford L, Kondziolka D, Levine G, Flickinger JC. Phosphorus 32 intracavitary irradiation of cystic craniopharyngiomas: current technique and long term results. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 33(2):437-46.

Procedimentos operacionais padronizados e o gerenciamento de qualidade em centros de pesquisa. Rev Assoc Med Bras. 2007; 53(1):1-3.

Rostelato MECM. Desenvolvimento de fontes de iodo 125 para aplicação em braquiterapia [tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2005.

Ruppert J, Fakhri N, Schäffler K. Evaluation of mixing characteristics for high viscosity silicone rubbers. J Appl Polym Sci. 2019; 136(32):47867.

Santos MO, Lima FMSA, Martins LFC, Oliveira JFP, Almeida LM, Cancela MC. Estimativa de casos novos de câncer de pele no Brasil: desafios na prevenção e detecção precoce. Rev Bras Cancerol. 2023; 69(2):e-1224.

Saxena SK, Kumar Y, Pandey U, Shinde SN, Muthe KP, Venkatesh M, et al. A facile, viable approach toward the preparation of ^{32}P patches for the treatment of skin cancer. Cancer Biother Radiopharm. 2011; 26(6):665-70.

Sociedade Brasileira de Dermatologia. Campanha Dezembro Laranja 2024: proteção contra o câncer de pele. Rio de Janeiro: SBD; 2024 [acesso em 25 jul 2025]. Disponível em: [suspicious link removed]

Shahzadi S, Sharifi G, Andalibi R, Zali A, Ali Asgari A. Management of cystic craniopharyngiomas with intracavitary irradiation with ^{32}P. Arch Iran Med. 2008; 11(1):30-4.

Silberstein EB. Systemic radiopharmaceutical therapy of painful osteoblastic metastases. Semin Radiat Oncol. 2000; 10(3):240-9.

Silva JT, Rostelato MECM, Souza CD. Avaliação da homogeneidade de placas de braquiterapia utilizando simulação Monte Carlo. Rev Bras Fis Med. 2021; 15(1):210-8.

Silva JT. Avaliação da homogeneidade de placas de braquiterapia com fósforo 32 por meio de simulação Monte Carlo [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2021. 105 p.

Silva MVA, Barros EC, Lima GJ. Diagnóstico e manejo do carcinoma basocelular: revisão de literatura. Rev Bras Med. 2011; 68(3):88-94.

Skowronek J. Brachytherapy: historical overview, current status, and perspectives. J Contemp Oncol. 2017; 21(3):143-52.

Smith AW, Greenberger BA, Den RB, Stock RG. Radiopharmaceuticals for bone metastases. Semin Radiat Oncol. 2021; 31(1):45-59.

Solodyannikova O, Danilenko V, Sukach G. Analgesic effect of various radiopharmaceuticals in the complex treatment of metastatic bone disease. Probl Radiat Med Radiobiol. 2021; 26:562-72.

Souza CD. Parâmetros para produção de fontes de iodo 125 utilizadas em braquiterapia [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2016. 81 p.

Souza MF, Malta DC, França EB, Barreto ML. Transição epidemiológica e tendência temporal da mortalidade por câncer no Brasil: análise de duas décadas. Rev Saude Publica. 2022; 56:24-35.

Specialty Silicone Products. Medical grade silicones are platinum cured. Ballston Spa (NY): SSP; 2025 [acesso em 31 maio 2025]. Disponível em: https://sspinc.com

Teodoro LEH. Desenvolvimento de placas poliméricas com fósforo 32 para aplicação em braquiterapia superficial [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN; 2024. 100 p.

Wang J, Liu Y, Zhang X, Chen H, Li W, Zhao M. Personalized interstitial I-125 brachytherapy in elderly patients with high-risk non-melanoma skin cancer: a retrospective study. Brachytherapy. 2023; 22(3):340-8.

World Health Organization. Melanoma: Global Cancer Observatory estimates and future trends. Geneva: WHO; 2024 [acesso em 15 jul 2025]. Disponível em: https://gco.iarc.fr

Wolf RA, Hill SL. Polydimethylsiloxane (PDMS) for biological applications. In: Biomedical Applications of Polymeric Materials and Composites. Hoboken: Wiley; 2017. p. 51-78.

Yamada Y, Cohen G, Zaider M, Golembeski T, Dauer L, Bilsky M. Customized intraoperative ^{32}P high dose rate brachytherapy of the dura. Brachytherapy. 2011; 10(5):S26-7.

Yamada Y, Zaider M, Golembeski T, Dauer L, Bilsky MH. A novel application of ^{32}P for high dose rate brachytherapy of the dura during decompressive spine radiosurgery. Brachytherapy. 2010; 9(3):239-44.

Yazici G, Aral IP, Amichetti M, Sharma SC. Principles and clinical applications of brachytherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2023; 35(1):14-26.

Yu X, Christ SM, Liu R, Wang Y, Hu C, Feng B, et al. Evaluation of long term outcomes and toxicity after stereotactic phosphorus 32–based intracavitary brachytherapy in patients with cystic craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021; 111(3):773-84.

Yu X, Zhang J, Liu R, Wang Y, Wang H, Chen J, et al. Interstitial radiotherapy using phosphorus 32 for giant posterior fossa cystic craniopharyngiomas. J Neurosurg

Pediatr. 2015; 15(5):510-8.

Zamagni A, Meduri B, Cordio FA, Amendola BE, Aristei C. Long-term efficacy and toxicity of I-125 seed implants in prostate cancer: a 10-year follow-up study. Radiother Oncol. 2021; 154:112-8

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone (11)2810-1570 ou (11)2810-1572
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
http://mprofissional.ipen.br

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico do Governo do Estado de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI)do Governo Federal