

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0904414-0 A2**

(22) Data de Depósito: 29/05/2009
(43) Data da Publicação: 15/02/2011
(RPI 2093)



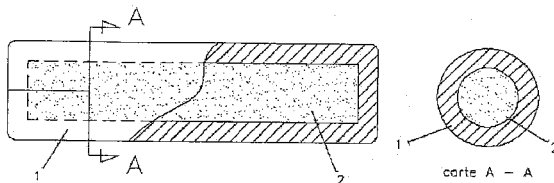
(51) *Int.Cl.:*
A61K 51/12
A61P 35/00

(54) Título: **PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE ENCAPSULAMENTO POLIMÉRICO NA CONSTRUÇÃO DE SEMENTES PARA USO EM BRAQUITERAPIA, E SUA UTILIZAÇÃO**

(73) Titular(es): Comissão Nacional de Energia Nuclear

(72) Inventor(es): Ana Maria Matildes dos Santos, Wilmar Barbosa Ferraz

(57) Resumo: RESUMO DA PATENTE DE INVENÇÃO "PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE ENCAPSULAMENTO POLIMÉRICO NA CONSTRUÇÃO DE SEMENTES PARA USO EM BRAQUITERAPIA, E SUA UTILIZAÇÃO A presente invenção fornece um novo processo de fabricação de encapsulamento polimérico na construção de sementes de uso em braquiterapia empregando-se técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico. Este novo processo dispensa o uso de máquina de soldagem da selagem das extremidades do tubo metálico como o de titânio.





RELATÓRIO DESCRITIVO DA PATENTE DE INVENÇÃO
"PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE ENCAPSULAMENTO POLIMÉRICO
NA CONSTRUÇÃO DE SEMENTES PARA USO EM BRAQUITERAPIA, E
SUA UTILIZAÇÃO"

5 **Campo de utilização.**

O presente pedido diz respeito a um processo de fabricação de encapsulamento usado na construção de sementes para uso em braquiterapia. Mais especificamente, refere-se a um processo de fabricação de encapsulamento polimérico pela técnica de prensagem a frio seguida de
10 tratamento térmico. Refere-se também, ao uso desse encapsulamento na construção de sementes de braquiterapia.

Estado da técnica.

O termo braquiterapia representa, de uma maneira geral, todo tratamento médico que envolve a inserção de uma fonte radioativa na
15 região de tratamento ou próxima a ela. A vantagem do tratamento através da braquiterapia, ao invés da radioterapia convencional, é que a fonte radioativa fica restrita apenas à região de tecidos doentes propiciando um campo de radiação que praticamente não atinge a região de tecidos sadios. Outra vantagem, é que esse tratamento é realizado sem necessidade de
20 cirurgia invasiva o que diminui bastante o tempo de permanência do paciente no hospital.

A braquiterapia pode ser diferenciada pelo local de aplicação sendo, por exemplo, do tipo intracavitária, vascular, intersticial conforme ela é empregada. Na braquiterapia intracavitária utilizam-se fontes radioativas que
25 são colocadas em cavidades do corpo em posições muito próximas aos tumores; já na braquiterapia intersticial, as fontes radioativas são implantadas diretamente dentro do tumor, podendo o implante ser temporário ou permanente. Apenas os radionuclídeos de meia vida curta é que são usados em implantes permanentes.

A braquiterapia pode ser diferenciada também pela taxa de dose de radiação. Dependendo da taxa de radiação a braquiterapia pode ser classificada como sendo de alta ou baixa dose de radiação. Na braquiterapia com altas taxas de dose, o material radioativo permanece por poucos minutos no interior do organismo, tempo suficiente para a liberação da dose ideal de tratamento. Já no caso de baixas taxas de dose de radiação, a fonte de radiação deve ser mantida no interior do corpo durante um período mais prolongado, geralmente por poucos dias, ou implantada definitivamente.

No caso específico de tratamento de câncer prostático, as fontes, usualmente chamadas nesse caso de sementes de braquiterapia intersticial, são constituídas de um carregador do radionuclídeo, um marcador de raios X e de um encapsulamento em tubo metálico selado em suas extremidades, em geral, com solda a laser. O carregador é constituído de material que contém o radionuclídeo depositado através de técnicas como deposição de filme, adsorção e impregnação, podendo o material do carregador estar na forma cerâmica, metálica, orgânica, etc. O marcador de raios X, o qual pode estar fisicamente separado mas junto ao carregador ou distribuído uniformemente neste, deve ser constituído de material de número atômico elevado de forma a permitir a visualização da semente através de raios X, ou seja, o marcador deve ser radiopaco.

A estrutura interna das sementes de braquiterapia para tratamento de câncer de próstata como também o tipo de selagem, são específicos de cada fabricante. Modelos de estrutura interna variam significativamente com relação ao tipo, forma geométrica e processo de obtenção.

Os radionuclídeos ^{125}I e ^{103}Pd possuem espectros de radiação que o fazem preferido para o uso em braquiterapia intersticial. Neste caso, eles são inseridos em tubos de titânio, ou seja, possuem geometria cilíndrica com dimensões aproximadas de 0,8mm de diâmetro e 4,5mm de comprimento.

A função do encapsulamento nas sementes de braquiterapia é evitar o contato físico do radionuclídeo com o fluido do corpo humano

impedindo que este se difunda no meio. Com o encapsulamento, também, é possível o uso de radionuclídeos que causariam toxicidade se entrassem em contato direto com o fluido do corpo humano. Como exemplo, no caso de tratamento de câncer de próstata utilizando-se o radionuclídeo I-125, o
5 iodo livre se acumularia na glândula tireóide.

Anteriormente, em várias patentes foram descritas sementes, para tratamento de câncer de próstata, que podem ser implantadas temporariamente ou permanentemente. O encapsulamento dessas sementes são tubos metálicos de titânio selados, quando explicitamente
10 citados, por processos de soldagem a laser. Isto pode ser verificado nas diversas patentes existentes relativas aos modelos 6702, 6701 e 6711, comercializadas pela empresa Amersham Health (patente US3,351,049; patente US4,323,055), modelo 2300, 2301 (patente US5,163,896; US55997463) comercializada pela Best Industries, modelo MED3631 e
15 MED3633 comercializada pela NASI (North American Scientific, Inc) e modelos 6733 comercializada pela Echoseed.

Existem várias patentes relativas ao aspecto da estrutura interna de sementes para tratamento de câncer de próstata, em que se utilizam como encapsulamento tubos de titânio selados a laser
20 (WO00/76584A1, US005997463A US2002/0058057A1, BRPI9915080-8A, US4323055, US6210316B1).

Sementes dos tipos citados acima, intrinsecamente geram um campo de radiação não homogêneo devido à forma de como as sementes foram construídas.

25 No caso da semente modelo 6711, o encapsulamento é realizado com tubo de titânio com espessura de 50 μ m e o suporte e marcador é um fio de prata com raio de 250 μ m. Neste caso, o fio serve de suporte para o radionuclídeo e de marcador de raios X. A presença da prata produz raios X característicos com energias de 21,1 e 22,5keV. Na
30 interação dos fótons com o titânio ocorre, também, a formação de raios X de baixa energia e com pouca penetração no tecido humano (<1mm). Essas

interações modificam o espectro de fótons característico do radionuclídeo influenciando nas características dosimétricas da semente.

Na fabricação de sementes de braquiterapia o seu encapsulamento deve ser constituído de material transparente à radiação prevista para o tratamento planejado de maneira a não distorcer e nem diminuir significativamente o campo de radiação em torno da semente, como também, ter resistência mecânica suficiente para evitar avarias durante transporte e manuseio e, ser biocompatível.

Inovações têm sido feitas no encapsulamento de fonte para uso em braquiterapia no tratamento de câncer de próstata em que se utiliza encapsulamento metálico (exemplo: tubo de titânio). Assim, processos de colocação de ranhuras com controle dimensional nas superfícies do tubo de titânio têm sido desenvolvidos para facilitar a fixação e localização das sementes por ultra-sonografia e/ou raios X como descrito nas patentes americanas (US7083566-2006, US6689043, US6200258B1). Na patente US4,891,165 é descrito o encapsulamento com titânio, em que duas partes de tubo de titânio são encaixadas de modo a formar uma parede dupla selada com solda a laser. Esse processo é bem complexo e de difícil execução. Também, na patente US6132359 descreve-se um encapsulamento em tubo de titânio com as extremidades tendo diâmetro menor que o corpo da semente objetivando melhorar a uniformidade da dose em torno da semente.

Um dos problemas que aparece com o uso do encapsulamento metálico, como no caso do titânio, além da sua interação com a radiação emitida pelo radionuclídeo com conseqüente emissão de raios X indesejáveis, é a não uniformidade na espessura da extremidade selada do tubo devido à etapa de soldagem e selagem o que acarreta um campo de radiação não uniforme em torno da semente. É muito difícil selar tubos tão pequenos sem afetar a uniformidade da solda e, portanto, o campo de radiação efetivo em torno da semente. Este problema complica o planejamento de tratamento e aumenta a possibilidade de existirem áreas

tratadas em que a dose de radiação fica abaixo da necessária para eliminar as células tumorais ou fica acima danificando-se tecido normais.

Outra grande desvantagem do uso do tubo metálico de titânio é o custo devido principalmente à dificuldade no processo de selagem de suas extremidades, requerendo soldagem com precisão do tipo solda a laser. Acrescente-se, ainda, que o encapsulamento com tubo metálico possui riscos inerentes como: dificuldade de assegurar que a selagem do tubo em temperatura muito elevada foi realizada sem provocar a volatilização do radionuclídeo ou contaminação do equipamento de solda; possibilidade de ocorrência de defeitos na região de soldagem com potencial de contaminação; como também, dificuldade de inserção da estrutura interna no interior do tubo. A volatilização do radionuclídeo com conseqüente contaminação durante a etapa de selagem requer maior gasto com a proteção radiológica.

Na patente US20010005930A1 a fonte radioativa é depositada na superfície de um tubo de plástico que atua como substrato, através de processos como ablação a laser, deposição por plasma, deposição de vapor, etc. A patente US2006224035 descreve o uso de plástico como o polietileno e de resina epóxi na confecção de tubos utilizando-se processos convencionais, em uso, como os de extrusão e moldagem. Na patente US3351049, o carregador de radionuclídeo e marcador de raios X são inseridos em tubo de titânio ou em tubo de plástico de uso cirúrgico mas não se descreve o processo de fabricação deste tubo.

Na patente US6391279B1 é descrito o uso de plástico na confecção do carregador de radionuclídeo ou seja, na matriz que retém o radionuclídeo. É feita uma mistura de resina com o radionuclídeo e depois essa mistura é injetada num tubo de plástico em que a resina é curada através de fluxo de calor ou radiação ultravioleta. Depois da cura, corta-se o tubo no tamanho adequado para em seguida inseri-lo no tubo de titânio e posterior selagem com solda a laser ou em tubo de plástico obtido por processos da indústria convencional. Acrescente-se que na patente US6391279B1 não é descrita nenhuma característica semelhante ao

processo relativo a esse pedido de patente e nem mesmo se especifica o processo de fabricação do tubo de plástico mencionado.

Na patente WO00/51136 descreve-se sobre uma forma de recobrir a parte interna da semente com filme para melhorar sua visibilidade
5 ao ultrassom tendo a presença de bolhas ou microbolhas, podendo o substrato ser de vidro, cerâmico, compósitos, etc. O processo descrito nesta patente não está relacionado com a obtenção de encapsulamento da semente pela técnica de prensagem como está sendo reivindicado aqui.

Na patente WO97/19706 é descrito processo de obtenção de
10 matrizes através da mistura de polímero com partículas radioativas obtendo-se compósitos com as partículas radioativas distribuídas uniformemente. A uniformidade é uma consequência do grande número de partículas por unidade de volume de polímero e do tamanho pequeno das partículas. Pode-se obter apenas o conteúdo da semente ou além do conteúdo o
15 encapsulamento através das técnicas de extrusão ou moldagem com o uso de polímero. Nenhuma reivindicação é feita nesta patente com relação ao método de obtenção descrito no presente pedido de patente.

Na patente WO01/60141 A2 é descrito um processo em que a semente fica radioativa após ativação com radiação ionizante (neutrons,
20 partículas carregadas, etc.). A fonte inerte é toda montada antes de ser ativada ou seja, antes de tornar radioativa ao ser exposta à radiação ionizante, podendo ser um dispositivo ou componente médico ou industrial. A fonte pode ser constituída de diferentes nuclídeos. No caso de semente de braquiterapia a fonte é encapsulada com polímero contendo material de
25 blindagem. O encapsulamento é obtido por técnica de moldagem não sendo dado detalhes da técnica. Nenhuma reivindicação é feita nesta patente com relação à técnica de encapsulamento por prensagem.

Na patente US6575888B2 é descrito um processo de fabricação de semente em que o encapsulamento é feito com polímero
30 biocompatível e bioabsorvível sendo que nenhuma reivindicação é feita nesta patente com relação à técnica de encapsulamento por prensagem.

É descrito na patente US6986880 a construção de semente para braquiterapia através da inserção de fio de irídio em tubo de plástico, buscando solucionar alguns dos problemas relacionados acima. Na descrição desta patente, não é explicitado o processo de obtenção do tubo de plástico mas é mencionado que os tubos são obtidos por processos da indústria convencional. Na patente US6986880B2 é descrito processo de obtenção de sementes de braquiterapia em que o interior da semente é um compósito constituído de partículas radioativas misturadas em polímero biocompatível, podendo esse ser absorvível ou não pelo meio. Os compósitos são obtidos por processos convencionais de moldagem e extrusão. O encapsulamento deste compósito descrito nesta patente pode ser feito através dos seguintes modos: inserção do compósito em tubo de titânio com selagem das extremidades com solda a laser; colocação de filme polimérico biocompatível ao redor do compósito obtido pela técnica de co-extrusão (do tipo usado para encapar fios elétricos) e colocação de filme em torno do compósito pela técnica de "dip-coating" ou seja, o compósito é mergulhado numa solução polimérica com controle de velocidade. Acrescente-se que o conteúdo da patente US6986880B2 não contém informações similares ao processo do presente pedido.

Na patente CA2326075 A1 é descrito processo de obtenção de um substrato com deposição de iodo por eletroplating onde no substrato deposita-se uma ou mais camadas de filme polimérico na forma líquida ou por extrusão do polímero sobre o substrato. O tipo de técnica de encapsulamento é bem diferente da técnica requerida neste pedido.

O processo aqui descrito diferencia dos processos já patenteados pelo fato de se formar a semente simultaneamente a partir da estrutura interna (carregador com radionuclídeo e marcador de raios X) e do polímero na forma de pó através da técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico sobre pressão, formando assim um encapsulamento polimérico. Neste caso a semente não é montada num tubo de plástico obtido por processos da indústria convencional.

O encapsulamento da semente é formado usando-se uma matriz em aço inox onde se coloca o polímero na forma de pó e em seguida a estrutura interna (carregador com radionuclídeo e marcador de raios X) completando-a com polímero em pó. Todo esse conjunto é prensado e, em
5 seguida, tratado termicamente fornecendo no final sementes cujo encapsulamento é polimérico. Essa maneira de fabricar a semente é inédita e sem precedentes.

O processo de fabricação da semente com a formação do encapsulamento polimérico envolvendo simultaneamente o carregador com
10 radionuclídeo e marcador de raios X através da técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico tem característica inovadora e versátil. A utilização desta técnica com a formação simultânea do encapsulamento sobre a estrutura interna da semente facilita a fabricação da mesma. A substituição do encapsulamento metálico pelo polimérico permite a
15 obtenção de fontes com distribuições de dose mais uniformes em torno da semente.

O processo de encapsulamento por técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico empregando-se polímeros, objeto desta invenção, não limita a forma do encapsulamento à forma cilíndrica mas esta
20 pode ter qualquer forma conveniente como cubóide, elipsóide, forma irregular, etc. As extremidades dos encapsulamentos podem ter a forma arredondada, cônica, convexa, angular ou outro tipo, desde que feitas as adaptações adequadas de conhecimento do técnico no assunto.

O processo de encapsulamento por técnica de prensagem a
25 frio seguida de tratamento térmico empregando-se polímeros, objeto desta invenção, não está limitado às fontes que empregam I-125 e Pd-103, podendo ser empregados radionuclídeos de uso em braquiterapia como Y-90, Au-198, P32, etc.

Um importante aspecto desta invenção é que ela, também,
30 não está limitada ao tratamento de câncer prostático podendo ser empregada nos diversos tipos de tratamento de tecidos moles, tumores sólidos, formação de ateromas e outros conforme práticas normais de

braquiterapia. Exemplos de tratamento inclui câncer de pulmão, pâncreas, mama, cabeça, pescoço, melanomas, etc.

Dentre as diversas classes de polímeros existe a formada por materiais transparentes aos raios X de baixa energia e biocompatíveis . Um
5 aspecto da presente invenção é que o encapsulamento é composto de material dessa classe de polímeros. Outro aspecto da invenção é o processo de fabricação do encapsulamento.

Um trabalho foi publicado pelos inventores nos anais do 51º Congresso Brasileiro de Cerâmica, no ano de 2007, mas ele não
10 disponibiliza o conteúdo relativo ao presente pedido de patente. O trabalho relata de modo bem superficial várias técnicas de obtenção de encapsulamento polimérico, técnicas essas que incluem as técnicas de moldagem, extrusão e prensagem. Não é fornecida nesta publicação nenhuma característica que permita um técnico da área reproduzir o objeto
15 deste pedido.

Objetivos da Invenção.

Um dos objetivos da invenção é processo de fabricação de encapsulamento polimérico utilizando-se a técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico empregando-se polímeros do tipo
20 poli(ésteres) como poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), policaprolactona, polímeros vinílicos como poli(etileno), poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), polímeros acrílicos como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas), fluoropolímeros que sejam resistente às técnicas usuais de esterilização e à radiação gama com energia aplicável à área de braquiterapia.

25 Um outro objetivo da invenção é fornecer um procedimento de obtenção de encapsulamento polimérico na construção de sementes de braquiterapia empregando-se polímeros acrílicos, poliésteres e a base de fluor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas), poli(etilenoglicol), poliésteres, e epóxi biocompatível
30 empregando-se a técnica de prensagem seguida de tratamento térmico com dispositivos adequados para confecção dos encapsulamentos poliméricos com forma geométrica preferencialmente cilíndrica mas podendo apresentar

as mais diversas geometrias com forma do tipo placa, elipsóide, esferóide, forma irregular, etc. Acrescente-se que as extremidades dos encapsulamentos podem ter a forma arredondada, cônica, convexa, angular ou outro tipo, desde que feitas as adaptações adequadas de conhecimento do técnico no assunto para atender fins específicos de determinadas áreas tecnológicas.

Os dispositivos adequados para o emprego da técnica de prensagem seguida de tratamento térmico são objetos desta patente.

Figuras.

O encapsulamento polimérico obtido por prensagem seguida de tratamento térmico empregando-se polímeros acrílicos, poliésteres, a base de fluor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas), poli(etilenoglicol), poliésteres será representado através das seguintes figuras:

Figura 1 - representa de maneira esquemática a semente com sua estrutura interna encapsulada com polímero.

Figura 2 - representa as partes constituintes da matrizaria utilizada na fabricação do encapsulamento polimérico por prensagem seguida de tratamento térmico.

Definições

A descrição da presente invenção é facilitada pelo uso dos seguintes termos:

Semente – significa o conjunto formado pelo núcleo suporte, marcador, o próprio radionuclídeo e o material de encapsulamento.

Encapsulamento – significa o envoltório colocado em torno do núcleo constituído de suporte de radionuclídeo, marcador e o próprio radionuclídeo de modo a impedir que o radionuclídeo entre em contato com o fluido do corpo humano.

Radionuclídeo – refere-se a substâncias radioativas que podem ser usadas na braquiterapia como o ^{103}Pd , ^{125}I , ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{90}Y etc.

Descrição da Invenção.

A invenção será descrita mais detalhadamente através de exemplos a seguir, entretanto, sem que os mesmos a delimitem, servindo apenas como forma ilustrativa da mesma.

5 A presente invenção está relacionada com o processo de fabricação de encapsulamento polimérico na construção de sementes de braquiterapia através da técnica de prensagem seguida de tratamento térmico empregando-se polímeros acrílicos, poliésteres e a base de fluor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas),
10 poli(etilenoglicol), poliésteres.

O processo apresentado aqui consiste na obtenção de sementes de braquiterapia com encapsulamentos utilizando-se polímeros acrílicos, poliésteres e a base de fluor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas), poli(etilenoglicol), poliésteres.

15 O processo aqui descrito utiliza a técnica de prensagem seguida de tratamento térmico para obtenção de encapsulamento polimérico com polímeros acrílicos, poliésteres e a base de flúor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas), poli(etilenoglicol), poliésteres. Os dispositivos de prensagem foram
20 desenvolvidos especificamente para uso em braquiterapia. Não está sendo utilizado nenhum processo industrial convencional já existente.

O objeto desta invenção é também fornecer um procedimento de obtenção de encapsulamento polimérico na construção de sementes de braquiterapia empregando-se polímeros acrílicos, poliésteres e a base de
25 flúor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas), poli(etilenoglicol), poliésteres empregando-se técnica de prensagem seguida de tratamento térmico específica para braquiterapia com dispositivos adequados para confecção dos encapsulamentos poliméricos com forma geométrica preferencialmente cilíndrica mas
30 podendo apresentar as mais diversas geometrias com forma do tipo placa, elipsóide, esferóide, forma irregular, etc. Acrescente-se que as extremidades dos encapsulamentos podem ter a forma arredondada,

cônica, convexa, angular ou outro tipo, desde que feitas as adaptações adequadas de conhecimento do técnico no assunto para atender fins específicos de determinadas áreas tecnológicas.

Para facilitar a descrição toma-se como exemplo uma semente
5 para tratamento de câncer de próstata em que a parte interna da semente é constituída de uma agulha cerâmica com marcador de raios X, impregnada com iodo-125 sendo o seu encapsulamento objeto desta invenção. Na figura 1 é mostrada as seções longitudinal e transversal dessa semente. Nesta figura, o número 1 mostra a região que representa o encapsulamento
10 feito de polímero e o número 2 mostra a região que representa a estrutura interna da semente.

O encapsulamento por prensagem a frio seguida de tratamento térmico consiste no uso de polímero acrílico, poliéster ou a base de flúor na forma de pó com facilidade de prensabilidade utilizando-se
15 matrizaria projetada e confeccionada em aço inox ou similar, prensa hidráulica e forno. Na matriz é colocada uma quantidade inicial de polímero na forma de pó com granulometria na faixa de 200 a 600 mesh e em seguida o punção, prensando-o com carga uniaxial na faixa de $1,9 \cdot 10^7$ a $1,0 \cdot 10^9$ Pa. Após essa prensagem, coloca-se a agulha cerâmica na matriz e,
20 novamente, mais uma certa quantidade de polímero. A matriz é prensada novamente com carga uniaxial na faixa de $1,9 \cdot 10^7$ a $1,0 \cdot 10^9$ Pa. Após a prensagem, a semente assim formada é submetida a tratamentos térmicos na faixa de temperatura de 60^0 a 300^0C , ao ar em forno tipo mufla. Após o tratamento térmico a semente está pronta para ser utilizada.

25 As dimensões da matrizaria são escolhidas dependendo do tipo de uso braquiterápico, podendo a geometria das extremidades da semente ser plana, facetada, côncava, etc. A Figura 2 representa a matrizaria utilizada na prensagem. O punção A, da Figura 2, é utilizado para fazer a sede dos constituintes da parte interna da semente. O punção B, da
30 Figura 2, é utilizado para a primeira prensagem. O punção C, da Figura 2, para a prensagem final e o punção D, da Figura 2, para sacar a semente da

matriz E, da Figura 2. Em todas as etapas utilizam-se guias de tamanhos adequados do tipo guia F da Figura 2.

5 A espessura dos encapsulamentos obtidos pela técnica de prensagem seguida de tratamento térmico, objeto desta invenção, pode ser alterada de forma a modificar o espectro de energia emitido pela semente. Essa alteração serve como meio para diminuir a intensidade de raios beta emitida pelo radionuclídeo contido na semente, quando for o caso.

10 Nos encapsulamentos obtidos com a técnica desenvolvida aqui não existe nenhuma evidência de poros, bolhas, fissuras ou outro tipo de defeito que possam danificar a função principal do encapsulamento ou seja, a de funcionar como barreira para não liberação de radionuclídeos quando em contato com fluido do corpo humano. Também, a rugosidade do encapsulamento é menor que $1,0\mu\text{m}$ de forma a facilitar a sua inserção no local a ser tratado.

15 Conforme descrito e exemplificado comprova-se que o processo de encapsulamento que constitui numa semente de braquiterapia é novo pois afasta-se das técnicas que já são de conhecimento específico de especialistas no assunto. Um outro fator importante nesse processo em relação ao estado da técnica é que ele permite obter um encapsulamento com polímero sem o uso de tubos de plástico já fabricado por técnicas
20 comercialmente estabelecidas. Um outro ponto a se destacar no presente pedido face ao estado da técnica de conhecimento do especialista no assunto é que este processo torna possível encapsular com polímero diferentes tipos de geometria de estruturas internas constituídas de carregador de radionuclídeo, marcador de raios X e do próprio radionuclídeo
25 pelo processo desenvolvido ou seja, prensagem seguida de tratamento térmico.

Muito embora o presente pedido tenha sido descrito com base no relatório descritivo e exemplos, eventuais modificações, de
30 conhecimento de qualquer especialista no assunto, poderão ser efetuadas. Ressalva-se que qualquer uma dessas modificações fazem parte do escopo da presente invenção.

Exemplo 1

Uma quantidade de cerca de 2,0g de polímero fluorado, na forma de pó é colocada numa matriz de aço inox, projetada e confeccionada nas dimensões desejadas para uso em braquiterapia. Em seguida, um
5 núcleo suporte de radionuclídeo com marcador e iodo-125 é inserido na matriz de aço inox, a qual é em seguida, completada com mais uma certa quantidade de polímero na forma de pó. Coloca-se uma peça fechando a matriz e o conjunto é prensado com uma carga de $9,8 \cdot 10^8$ Pa. Após a prensagem o conjunto é tratado termicamente a 210°C .

Exemplo 2

Uma quantidade de cerca de 4,0g de polimetilmetacrilato com granulometria de 200Mesh é colocada na matriz de aço inox, projetada e confeccionada nas dimensões desejadas para uso em braquiterapia. Em seguida, coloca-se o núcleo suporte de radionuclídeo com marcador e iodo-
15 125 na matriz de aço inox. Completa-se com mais polímero e prensa-se o conjunto com uma carga de $1,2 \cdot 10^8$ Pa. Após a prensagem o conjunto é tratado termicamente a 100°C .

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para fabricação de encapsulamento com polímero através de técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico, caracterizado pelo fato de apresentar as seguintes etapas: (a) preenchimento da matriz com polímero na forma de pó, com granulometria na faixa de 200 a 600 Mesh, (b) colocação dos constituintes da parte interna da semente ou seja núcleo suporte com radionuclídeo e marcador; (c) prensagem em prensa hidráulica com carga na faixa de $1,9 \cdot 10^7$ a $1,0 \cdot 10^9$ Pa, (d) tratamento térmico ao ar em temperatura menor que 300°C .
2. Processo de acordo com a reivindicação 1 caracterizado pelo fato de o polímero ser biocompatível podendo ser polímero acrílico, poliéster e a base de fluor do tipo poli(etileno), poli(álcool vinílico), poli(ácido acrílico), poli(acrilamidas), poli(etilenoglicol), poliésteres.
3. Processo de acordo com a reivindicação 1 caracterizado pelo fato de que a superfície do encapsulamento não apresentar rugosidades acima de $1\mu\text{m}$, nem bolhas e fissuras.
4. Processo de acordo com a reivindicação 1 onde o agente que promove a integridade do encapsulamento é o calor;
5. Encapsulamento de semente radioativa de acordo com as reivindicações 1, 2, 3 e 4 caracterizado pelo fato do radionuclídeo ser I-125 ou Pd-103;
6. Processo de fabricação de encapsulamento de semente de braquiterapia conforme reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato da geometria do encapsulamento ser cilíndrica;
7. Processo de tratamento de tumores malignos, tumores benignos ou restenose ou seja tratamentos susceptíveis à radiação de radionuclídeos através de semente encapsulada apoiada nas reivindicações 1,2,3, 4 e 5;
8. Uso do encapsulamento pelo processo de reivindicação 1 e definido pelas reivindicações 2, 3, 4 e 5, caracterizado por ser utilizado para

8. Uso do encapsulamento pelo processo de reivindicação 1 e definido pelas reivindicações 2, 3, 4 e 5, caracterizado por ser utilizado para encapsulamento de núcleo suporte com radionuclídeo e marcador constituindo assim uma semente de uso em braquiterapia,
- 5 9. Processo de preparação de uma semente radioativa pelo processo de encapsulamento conforme reivindicações de 1 a 5, caracterizado pelo fato da semente ser implantada temporariamente ou definitivamente na região do paciente a ser tratada.

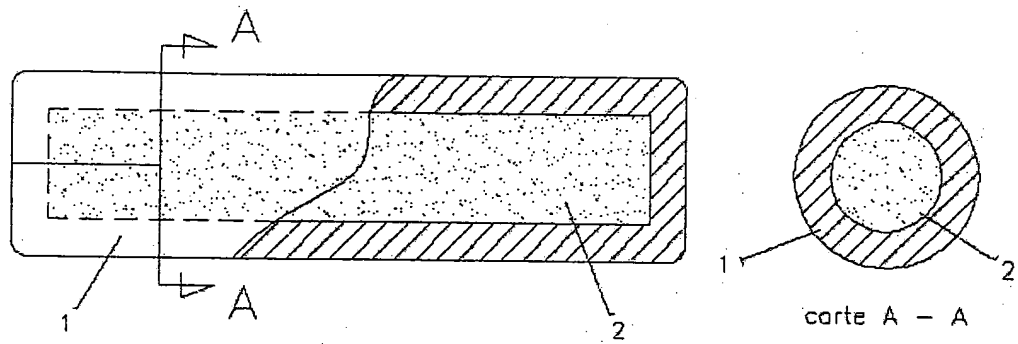


Figura 1

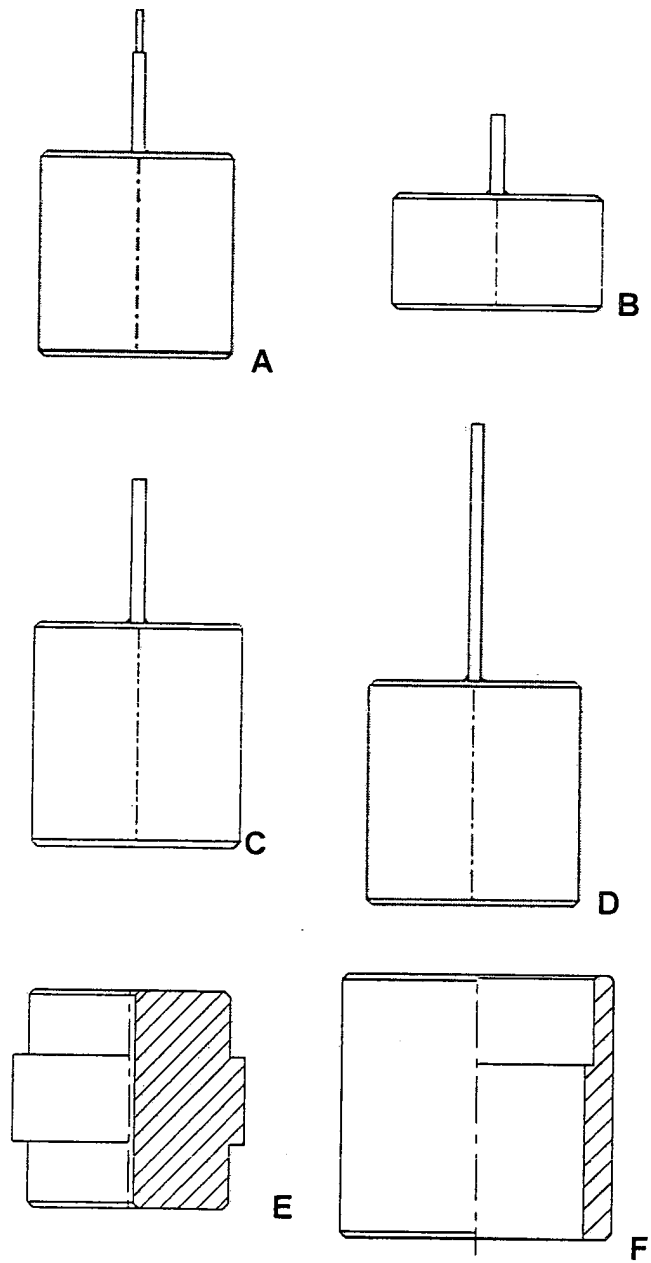


Figura 2

PI0904414-0

RESUMO**RESUMO DA PATENTE DE INVENÇÃO "PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE ENCAPSULAMENTO POLIMÉRICO NA CONSTRUÇÃO DE SEMENTES PARA USO EM BRAQUITERAPIA, E SUA UTILIZAÇÃO"**

- 5 A presente invenção fornece um novo processo de fabricação de encapsulamento polimérico na construção de sementes de uso em braquiterapia empregando-se técnica de prensagem a frio seguida de tratamento térmico. Este novo processo dispensa o uso de máquina de soldagem da selagem das extremidades do tubo metálico como o de titânio.