



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 1000545-5 B1



(22) Data do Depósito: 11/03/2010

(45) Data de Concessão: 22/06/2021

(54) Título: PROCESSO DE SELAGEM DE TUBO METÁLICO COM POLÍMERO NA FABRICAÇÃO DE SEMENTE DE BRAQUITERAPIA, E SUA UTILIZAÇÃO

(51) Int.Cl.: F16L 1/00; B32B 15/08.

(73) Titular(es): COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR.

(72) Inventor(es): WILMAR BARBOSA FERRAZ; ANA MARIA DOS SANTOS.

(57) Resumo: PROCESSO DE SELAGEM DE TUBO METÁLICO COM POLÍMERO NA FABRICAÇÃO DE SEMENTE DE BRAQUITERAPIA, E SUA UTILIZAÇÃO. A presente invenção refere-se a novo processo de selagem a frio de tubos metálicos com polímero contendo em seu interior carregador de radionuclídeo, marcador de raios X e o próprio radionuclídeo constituindo-se em sementes de braquiterapia. O processo de selagem, objeto desta invenção, oferece opções de selagem com polímero ou com polímero misturado com elemento de blindagem ou com polímero seguido de colagem de peças metálicas nas extremidades do tubo. Este processo de selagem permite ajustar a forma das curvas de isodose em torno da semente de braquiterapia como também modificar o espectro de energia emitido pela semente possibilitando uma maior flexibilidade de planejamento de tratamento com a técnica de braquiterapia.

RELATÓRIO DESCRITIVO DA PATENTE DE INVENÇÃO “PROCESSO DE SELAGEM DE TUBO METÁLICO COM POLÍMERO NA FABRICAÇÃO DE SEMENTE DE BRAQUITERAPIA, E SUA UTILIZAÇÃO”

Campo de utilização

- 5 O presente pedido diz respeito a um processo de selagem de tubo metálico com polímero contendo em seu interior um núcleo radioativo constituindo-se numa semente de braquiterapia. Mais especificamente, refere-se a um processo de selagem na fabricação de semente de braquiterapia utilizando-se tubo metálico e polímero. Refere-se também, ao uso deste processo de selagem na fabricação
- 10 de sementes de braquiterapia.

Estado da técnica

Vários métodos são conhecidos para a utilização de materiais radioativos em terapia com irradiação. Destes, um método bem conhecido para tratamento com fonte radioativa é o de braquiterapia com o uso de sementes. Tais sementes são

15 invólucros selados que possuem em seu interior material contendo o radionuclídeo e marcador de raios X.

O termo braquiterapia representa, de uma maneira geral, todo tratamento médico que envolve a inserção de uma fonte radioativa na região de tratamento ou próxima a ela. Isto traz como vantagem a liberação de dose adequada no

20 local de tratamento com praticamente nenhuma dose de radiação nos tecidos sadios vizinhos à área de tratamento. Outra vantagem desse tratamento é a sua realização sem necessidade de cirurgia invasiva o que diminui bastante o tempo de permanência do paciente no hospital.

Para que estas sementes sejam implantadas ou inseridas no corpo humano com

25 segurança, seu invólucro tem de ser bem selado de forma a evitar vazamento de material radioativo.

A braquiterapia pode ser diferenciada pelo local de aplicação podendo ser, por exemplo, do tipo intracavitária ou intersticial. Na braquiterapia intracavitária utilizam-se fontes radioativas que 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.

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.

Existe uma preferência em favor da semente de implante permanente com radionuclídeos que emitem fótons de baixa energia e possuem uma meia-vida entre 10 e 100 dias. As principais razões disto são que o implante permanente envolve apenas um procedimento cirúrgico resultando assim num menor custo hospitalar e, com a meia-vida nessa faixa pode-se trabalhar com uma quantidade de radiação mais otimizada com relação ao efeito terapêutico. Os radionuclídeos I-125 e Pd-103 possuem espectros de radiação que os fazem preferidos para o uso em braquiterapia intersticial permanente.

Uma semente típica, para o caso específico de tratamento de câncer prostático, consiste de um carregador com radionuclídeo e marcador de raios X constituindo-se assim o núcleo ou cerne da semente, o qual é inserido num tubo metálico que, em seguida, é selado em suas extremidades com técnicas usuais de soldagem. Esse núcleo pode ser constituído de vários componentes. O carregador é constituído de material que retém o radionuclídeo depositado através de técnicas de deposição de filme, adsorção e impregnação ou de algum material que sofra transmutação sob irradiação; já o marcador de raios X deve ser constituído de material de número atômico elevado de forma a permitir a visualização da semente através de raios X. Um exemplo típico de um núcleo é

o fio de prata impregnado com I-125 em que o fio atua como carregador e ao mesmo tempo como marcador de raios X.

A configuração 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 fabricação.

A função da selagem do tubo metálico na fabricação de sementes de braquiterapia é evitar o contato físico do radionuclídeo com o fluido do corpo humano evitando-se a irradiação de tecidos saudáveis. Com a semente selada é possível o uso de radionuclídeos tóxicos pois estes ficam impedidos de entrarem 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, se houver liberação, o iodo livre acumula na glândula tireóide.

Várias patentes descrevem sementes para tratamento de câncer de próstata por braquiterapia intersticial. Exemplos como as patentes US3,351,049, US4,323,055, US4,891,165, US5,163,896, US5,342,283, US5,599,746, US6,099,458 ilustram significantes avanços na configuração e facilidade de fabricação das sementes. Porém, o estado da arte sobre as sementes seladas com solda que envolve elevadas temperaturas ainda mostra a necessidade de se resolver o problema da anisotropia da radiação nas extremidades da semente. A patente US4,323,055 divulga métodos de selagem do tubo de titânio que incluem soldagem TIG (Tungsten Inert Gas), com laser e com feixe de elétrons, mas não entra em detalhes. As metodologias de selagem adotadas nessas patentes mostram problemas de anisotropia nas extremidades do tubo metálico pois, apesar de serem arredondadas, as paredes são mais espessas que a parte central da semente (aspecto de pérolas espessas).

Na patente US3,351,049 é descrito o encapsulamento através do uso de tubo de titânio. A selagem é realizada pela união intermetálica de tubos com diâmetros diferentes, unidos sob pressão ou soldagem ultra-sônica. Entretanto, esta construção idealizada apresenta-se muito complexa e de difícil execução.

Algum progresso na área foi descrito nas patentes US4,702,228 e US5,405,309 em que o radionuclídeo utilizado foi o paládio-103. Estas patentes propõem o

uso de tubos metálicos bipartidos com extremidades soldadas a laser. Os tubos bipartidos e selados são acoplados com ajuste por interferência, o que permite obter sementes com parede de espessura similar às espessuras das extremidades soldadas. Mesmo assim, a distribuição de radiação não é uniforme em torno da semente e o problema da anisotropia continua, sendo essa etapa de selagem muito complexa.

Outras patentes como as US4,891,165 e US6132359 relatam, também, melhoria na anisotropia do campo de radiação. Nelas são descritas técnicas de encapsulamento com tubo de 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 também é complexo e de difícil execução e, provavelmente, o processo de selagem causa dano interno dificultando em muito o processo de fabricação. Além disso, na patente US4,891,165 não é relatado como se localiza a semente dentro da próstata. Assim, inovações têm sido feitas no encapsulamento de fonte para uso em braquiterapia no tratamento de câncer de próstata em que se utiliza encapsulamento metálico, como é o caso do tubo de titânio. Processos de colocação de ranhuras ou rugosidades, com controle dimensional, na superfície do tubo de titânio têm sido desenvolvidos para reduzir a tendência de migração da semente e, deste modo, facilitar sua fixação na região de tratamento. Isto propicia, também, aumentar a visibilidade das sementes por ultra-sonografia como descrito nas patentes americanas US6,632,176, US6,689,043 e US7,083,566, mas contribuem para aumentar a anisotropia do campo de radiação.

Como observado acima um dos problemas que aparece com o uso da técnica de soldagem, para selagem de tubo de titânio e que envolve aumento expressivo de temperatura, é o aquecimento térmico localizado, o qual leva à não uniformidade na espessura do tubo na região central, ou da extremidade do tubo, dependendo de onde é realizada a soldagem. Assim, a selagem através de solda com aquecimento propicia um aumento localizado na espessura do tubo metálico fazendo com que a semente fique com a região de solda mais espessa, o que acarreta um campo de radiação não uniforme em torno da semente.

É muito difícil selar tubos com dimensões tão pequenas sem afetar a uniformidade da região de solda e sem alterar significativamente a distribuição do radionuclídeo no interior da semente. A não uniformidade da espessura do tubo na região de solda pode causar uma alteração significativa no campo de radiação efetivo em torno da semente. Este problema complica o planejamento de tratamento porque pode ocorrer da dose real ficar inferior ou superior ao valor da dose planejada podendo assim não haver a eliminação completa das células tumorais ou ocorrer danos aos tecidos normais vizinhos à região de tratamento. Assim, uma distribuição uniforme de dose ao redor da semente é altamente desejável uma vez que simplifica o planejamento de colocação de sementes na próstata como também assegura a execução de um tratamento eficaz.

Outra grande desvantagem do uso de técnica de soldagem para selagem de tubos metálicos (ex. tubo de titânio) é o custo envolvido por requerer muita precisão como a técnica de soldagem TIG, microplasma ou laser. Qualquer alteração na precisão das medidas dimensionais do tubo inviabiliza a automação do processo. Acrescente-se, ainda, que a selagem do tubo metálico com o uso de técnicas de soldagem TIG, microplasma ou laser acarreta riscos inerentes ao aquecimento térmico porque ocorre a volatilização parcial do radionuclídeo o que pode contaminar o equipamento de solda, como também, no caso de ocorrência de defeitos na região de solda pode haver vazamento do radionuclídeo do tubo com conseqüente contaminação do meio o que requer maior proteção radiológica, emprego de robótica e outras etapas complexas. É difícil assegurar que o tubo (encapsulamento) seja soldado sem ocorrer volatilização do iodo com potencial de contaminação do equipamento.

O aquecimento térmico na região de solda também pode ocasionar uma alteração na distribuição do radionuclídeo no interior da semente acarretando uma maior anisotropia das curvas de isodose em torno da semente. Também, o uso de técnica de soldagem que gera aquecimento durante a sua execução, faz com que exista um elevado potencial de enfraquecimento ou até mesmo perfuração da parede do encapsulamento tomando como exemplo o tubo de titânio.

O processo de fabricação de sementes de braquiterapia com uso de tubo metálico, ou outro, selado com técnicas de soldagem TIG, microplasma ou laser ainda trazem como principais desvantagens a volatilização parcial do radionuclídeo, uma maior contribuição para a anisotropia no campo de radiação em torno da semente e uma maior possibilidade de contaminação do meio, contribuindo assim para elevar o custo de fabricação com a proteção radiológica, robótica, etc.

Uma das vantagens do processo de fabricação aqui proposto é que ele substitui as técnicas de soldagem TIG, microplasma ou laser pela selagem a frio de tubo metálico com uso de polímero. Outras vantagens seriam a simplicidade, menor custo no processo de fabricação de sementes para uso em braquiterapia como também uma maior facilidade na obtenção de sementes de braquiterapia com curvas de isodose mais uniformes ou seja, sementes com maior isotropia de radiação.

O uso de polímeros na fabricação de sementes de braquiterapia aparece em diversas patentes citadas a seguir como exemplos. 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. Nas patentes US2006224035 e US6986880B2 são descritos o uso de polímeros na confecção de tubos utilizando-se processos convencionais, em uso, como os de extrusão e moldagem. Na patente US6391279B1 é descrito o uso de polímero como material carregador de radionuclídeo. Neste caso, faz-se uma mistura de resina com o radionuclídeo sendo depois essa mistura 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 tarugo cilíndrico assim formado nos comprimentos adequados para serem inseridos no tubo de titânio e posterior selagem com solda a laser. Este processo é bem diferente do processo aqui proposto.

O processo aqui descrito diferencia-se dos processos já patenteados pelo fato de que a semente não é selada por intermédio de soldas que envolvem aumento de temperatura na superfície do tubo metálico como o de titânio. Na presente invenção a estanqueidade da semente de braquiterapia é obtida através da

selagem a frio de tubo metálico através do uso de polímeros biocompatíveis. Neste processo existem as opções de selagem apenas com polímero, selagem com polímero misturado com elemento de blindagem e selagem com polímero seguida de colagem de peças metálicas nas extremidades do tubo com uso de
5 colas à base de polímeros biocompatíveis. Os elementos de blindagem são os óxidos de titânio, zircônio, sulfato de bário e outros como também misturas destes. As peças metálicas usadas nas extremidades do tubo metálico podem, conforme especificação de projeto, ter a forma esférica, cônica ou outro formato qualquer.

10 O procedimento de selagem consiste em colocar o núcleo radioativo da semente (radionuclídeo no carregador e marcador de raios X) centralizado no interior do tubo metálico e fixado com auxílio de uma haste metálica ou de outro material construtivo qualquer. A função da haste metálica ou de outro material construtivo
15 qualquer é manter a centralização do núcleo radioativo da semente durante a selagem a vácuo. Após a centralização do núcleo no tubo metálico, este é colocado dentro de um impregnador sob vácuo juntamente com o polímero na forma líquida. Posteriormente, despeja-se o polímero líquido sobre o recipiente contendo o tubo e em seguida se restabelece a pressão atmosférica permitindo
20 que o polímero penetre no interior do tubo, realizando-se assim a selagem a frio com uso de polímero. Finalmente peças metálicas são coladas nas extremidades do tubo metálico. Este procedimento permite a fabricação de sementes para uso em braquiterapia sem a utilização de técnicas de soldagem com aquecimento elevado de temperatura para fundir o metal o que provoca o aquecimento
25 localizado na semente. As técnicas de soldagem, com aquecimento da semente, são substituídas pela invenção descrita aqui onde a selagem do tubo metálico é feita com uso de polímero através da técnica de impregnação a vácuo. Esta selagem não provoca aquecimento da semente. Este fato é inédito e sem precedentes.

O processo de fabricação de sementes de braquiterapia através da selagem de
30 tubo metálico com uso de polímero pela técnica de centralização e fixação do núcleo radioativo no interior do tubo metálico com o auxílio de uma haste metálica ou outro material construtivo qualquer, seguido da selagem a frio da

semente com método de impregnação a vácuo utilizando-se polímero líquido, tem característica inovadora e versátil. A utilização desta técnica com a realização da selagem de tubo metálico com uso de polímero facilita a fabricação da semente de braquiterapia.

- 5 A substituição de técnicas de soldagem que envolvem aquecimento térmico elevado nas extremidades ou região central do tubo metálico pela técnica de selagem a frio diminui custos envolvidos com quantidade de radionuclídeo e com as técnicas usuais de soldagem (TIG, microplasma e laser). A solução apresentada aos problemas do estado da técnica ora pleiteada consiste na
- 10 fabricação de sementes de braquiterapia empregando-se o processo de selagem com as opções de selagem apenas com polímero, selagem com polímero misturado com elemento de blindagem e selagem com polímero seguida de colagem de peças metálicas nas extremidades do tubo com uso de colas à base de polímeros biocompatíveis. Este é um novo processo, com características
- 15 diferentes dos já aplicados industrialmente.

O processo de selagem com tubo metálico e uso de polímero, objeto desta invenção, não limita a geometria das peças metálicas, coladas nas extremidades do tubo metálico à forma plana, mas aceita que elas tenham qualquer forma conveniente: do tipo arredondada, cilíndrica, cônica ou outro, desde que feitas

20 as adaptações, de conhecimento dos técnicos no assunto.

Conforme a necessidade de projeto o campo de radiação em torno da semente pode ser ajustado através do processo aqui desenvolvido com a selagem de tubo metálico apenas com polímero, ou com polímero misturado com elemento de blindagem ou com polímero seguido da colagem de peças metálicas nas

25 extremidades do tubo. Essa forma de selagem possibilita a adequação do campo de radiação em torno da semente.

O processo de selagem com tubo metálico e uso de polímero, 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, P-

30 32. Além disso, os radionuclídeos utilizados para fabricação de sementes não estão limitados a esses exemplos mas pode-se incluir outros de diferentes tipos

de radiação. Em adição, deve ser entendido que outros tipos de formas geométricas de fontes de braquiterapia podem ser empregados.

Um importante aspecto desta invenção é que ela também não está limitada ao tratamento de câncer prostático podendo ser empregada nos diversos tipos de
5 tratamento de tecidos moles, tumores sólidos, formação de ateromas e outros, conforme práticas normais de braquiterapia. Exemplos de tratamentos incluem câncer de pulmão, pâncreas, mama, cabeça, pescoço, melanomas, etc.

A presente invenção está direcionada para fornecer uma técnica de selagem com tubo metálico e uso de polímero na fabricação de semente de braquiterapia
10 tendo como atributo a estanqueidade da semente e uma distribuição mais uniforme de radiação em torno dela. Acrescente-se, também, que a metodologia de fabricação atende aos quesitos básicos de fácil execução e de industrialização.

Dentre as diversas classes de polímeros empregados na selagem com tubo
15 metálico existe a formada por materiais biocompatíveis. Um aspecto da presente invenção é que a selagem é composta de material biocompatível dessa classe de polímeros. Outro aspecto da invenção é que na fabricação de sementes o processo de selagem é realizado à temperatura ambiente.

A presente invenção tem sido descrita com relação às declarações preferidas
20 dos inventores. Entretanto é óbvio que pessoas habilitadas na técnica podem realizar variações e modificações sem que estas fujam ao escopo da invenção aqui descrita.

Objetivos da Invenção

Um dos objetivos da invenção é o processo de fabricação de sementes de
25 braquiterapia com a técnica de selagem com uso de tubo metálico e impregnação com polímero. Este polímero pode ser do tipo poli(ésteres) como poli(ácido lático), poli(ácido glicólico), policaprolactona, polímeros vinílicos como poli(etileno), poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), poli(fluoreto de vinilideno), polímeros acrílicos como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas), polímeros
30 epoxídicos ou resinas epóxi, e combinações dos polímeros supracitados formando blendas. Os polímeros e blendas devem ser resistentes às técnicas usuais de esterilização, e à radiação gama com energia aplicável à área de

braquiterapia. Outro objetivo da invenção é fornecer um procedimento de fabricação de semente de braquiterapia com selagem com tubo metálico e polímero empregando-se polímeros do tipo poli(ésteres) como poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), policaprolactona, polímeros vinílicos como poli(etileno),
5 poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), poli(fluoreto de vinilideno), polímeros acrílicos como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas), polímeros epoxídicos ou resinas epóxi, e combinações dos polímeros supracitados formando blendas. Os polímeros e blendas devem ser resistentes às técnicas usuais de esterilização, e à radiação gama com energia aplicável à área de braquiterapia.

- 10 A selagem de tubos metálicos inseridos com núcleos radioativos, constituindo-se assim em sementes de braquiterapia, é feita pela técnica de impregnação sob vácuo com uso de polímero na forma líquida ou de polímero misturado com elemento de blindagem ou com impregnação com polímero seguida de colagem, também com polímero, de peças metálicas nas extremidades do tubo. A forma
15 geométrica das peças metálicas para o acabamento das extremidades do tubo é preferencialmente cilíndrica, mas podendo apresentar as mais diversas geometrias como tipo placa, elipsóide, esferóide, forma irregular, etc. Assim, as extremidades do tubo metálico podem ter a forma arredondada, cônica, convexa, angular ou outro tipo, desde que feitas as adaptações adequadas, de
20 conhecimento do técnico no assunto, para atender fins específicos na área de braquiterapia.

A fabricação de sementes de braquiterapia utilizando-se tubo metálico, como por exemplo tubo de titânio, e empregando-se a técnica de selagem com polímero com ou sem peças metálicas coladas nas extremidades do tubo metálico é
25 representada através das seguintes figuras:

Figura 1 - Haste metálica ou de outro material construtivo qualquer para centralização e fixação prévia do núcleo radioativo no centro do tubo metálico.

Figura 2 – Luva descartável revestindo o tubo metálico contendo o núcleo radioativo fixado em seu interior.

- 30 Figura 3 – Sistema de impregnação a vácuo utilizado para a introdução do polímero nas extremidades do tubo metálico.

Figura 4 – Semente de braquiterapia encapsulada com tubo metálico e selada com polímero com peças metálicas em suas extremidades.

Definições 5

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

- 5 Núcleo Radioativo – significa o conteúdo da semente, que inclui o radionuclídeo, o carregador e o marcador de raios X. O carregador e marcador podem ter diferentes formas geométricas e diferentes materiais construtivos.

Semente – significa um núcleo radioativo encapsulado de forma a não permitir o contato direto do radionuclídeo com o fluido do corpo humano

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

Descrição da Invenção

- A invenção será descrita mais detalhadamente através dos exemplos a seguir, 15 entretanto, sem que os mesmos a delimitem, servindo apenas como forma ilustrativa da mesma.

- A presente invenção está relacionada com o processo de selagem na fabricação de semente de braquiterapia. A selagem consiste em garantir a estanqueidade da semente quando em contato com o fluido do corpo humano. A selagem é 20 realizada através da técnica de impregnação de tubos metálicos, contendo em seu interior núcleos radioativos, com uso de polímero na forma líquida. Este polímero pode ser do tipo poli(ésteres), como poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), policaprolactona; polímeros vinílicos, como poli(etileno), poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), poli(fluoreto de vinilideno); polímeros 25 acrílicos, como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas), polímeros epoxídicos ou resinas epóxi; e combinações dos polímeros supracitados formando blendas. Os polímeros e blendas devem ser resistentes às técnicas usuais de esterilização, e à radiação gama com energia aplicável à área de braquiterapia.

- O processo aqui descrito utiliza a técnica de selagem a frio com uso de polímero 30 ou de polímero com elemento de blindagem através de impregnação a vácuo, em substituição às técnicas de soldagem tradicionais, que envolvem aquecimento localizado na semente atingindo elevadas temperaturas na região

de solda que favorece a volatilização do iodo. Neste processo existem as opções de selagem apenas com polímero, selagem com polímero misturado com elemento de blindagem e selagem com polímero seguida de colagem de peças metálicas nas extremidades do tubo com uso de colas à base de polímeros biocompatíveis. Os elementos de blindagem são os óxidos de titânio, zircônio, sulfato de bário e outros como também misturas destes. As peças metálicas usadas nas extremidades do tubo metálico podem, conforme especificação de projeto, ter a forma esférica, cônica ou outro formato qualquer. A opção do tipo de selagem depende do planejamento médico. O processo aqui descrito não está sendo utilizado em nenhum processo industrial convencional já existente.

O objeto desta invenção é também fornecer um procedimento de selagem de tubo metálico com polímero do tipo poli(ésteres), como poli(ácido lático), poli(ácido glicólico), policaprolactona; polímeros vinílicos, como poli(etileno), poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), poli(fluoreto de vinilideno); polímeros acrílicos, como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas), polímeros epoxídicos ou resinas epóxi; e combinações dos polímeros supracitados formando blendas, utilizável na fabricação de semente de braquiterapia sendo a selagem do tubo metálico realizada a frio com uso de polímero através da impregnação a vácuo. A selagem é feita em tubos metálicos inseridos com núcleos radioativos, que após a selagem com polímero podem ter coladas em suas extremidades peças metálicas. A colagem pode utilizar polímeros do tipo poli(ésteres), como poli(ácido lático), poli(ácido glicólico), policaprolactona; polímeros vinílicos, como poli(etileno), poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), poli(fluoreto de vinilideno); polímeros acrílicos, como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas); polímeros epoxídicos ou resinas epóxi; e combinações dos polímeros supracitados formando blendas. Os polímeros e blendas devem ser resistentes às técnicas usuais de esterilização, e à radiação gama com energia aplicável à área de braquiterapia.

O tubo metálico inserido com o núcleo radioativo e selado nas extremidades apenas com polímero ou com polímero misturado com elemento de blindagem ou com polímero seguida de colagem de peças metálicas nas suas extremidades constitui-se numa semente de braquiterapia, podendo ter acabamento na forma

geométrica preferencialmente cônica, convexa, plana 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 apenas a selagem de um tubo metálico, que neste caso seria o tubo de titânio, tendo em seu interior como núcleo radioativo, um fio de prata impregnado com iodo-125, apenas para facilitar a descrição, porém, pode-se fazer a selagem ao mesmo tempo de vários tubos metálicos inseridos com núcleos radioativos, constituindo-se em sementes de braquiterapia. Desta maneira, o processo de selagem é feito em série e pode ser automatizado.

A selagem do tubo de titânio com polímero na fabricação de sementes de braquiterapia consiste em colocar o núcleo radioativo típico da semente, como descrito acima, no interior do tubo de titânio utilizando-se o dispositivo mostrado na Figura 1. Este dispositivo é constituído de uma haste metálica ou de outro material construtivo qualquer, cuja função é centralizar e fixar o conteúdo da semente em relação ao comprimento do tubo de titânio. Nesta figura são mostrados o tubo de titânio (Fig.1A), o núcleo da semente (Fig.1B) e a haste metálica, ou de outro material construtivo qualquer, de centralização e fixação do núcleo da semente (Fig.1C). Em seguida, coloca-se uma luva de proteção ao redor do tubo de modo a evitar o contato do polímero com a parte externa do tubo. A Figura 2 ilustra essa proteção mostrando o tubo de titânio (Fig.2D), o conteúdo da semente (Fig.2E) e a luva de proteção (Fig.2F). Subseqüentemente, o tubo com a luva é colocado no sistema de impregnação. Este sistema está mostrado de forma esquemática na Figura 3, onde estão representados o recipiente superior articulável (Fig.3G), o recipiente fixo inferior (Fig.3H), a válvula de conexão com a bomba de vácuo (Fig.3I) e a válvula de alívio de vácuo (Fig.3J). No recipiente superior articulável (Fig.3G) é colocado o polímero na forma líquida e no recipiente fixo inferior (Fig.3H) é colocado o tubo de titânio com a luva de proteção. (O polímero pode ser colocado misturado mecanicamente com elemento de blindagem se for esta a opção escolhida). A seguir, fecha-se a tampa do impregnador e faz-se vácuo na faixa de 66,661 kPa a 1,333 Pa. Transcorridos um tempo na faixa de 5 a 20 minutos, de preferência

10 minutos, fecha-se a válvula de conexão com a bomba de vácuo (Fig.3I) e verte-se o polímero líquido sobre o tubo de titânio. A seguir, abre-se a válvula de alívio de vácuo (Fig.3J), restabelecendo-se a pressão atmosférica no interior do sistema de impregnação. Este procedimento faz com que o polímero penetre e
5 sele completamente o conteúdo da semente (Fig.1B) no tubo de titânio (Fig.1A). Após transcorridos um tempo na faixa de 5 a 15 minutos, de preferência de 10 minutos, retira-se a luva de proteção, permitindo assim que a parte externa do tubo de titânio fique limpa e, portanto, livre de resíduos do polímero utilizado para a selagem da semente. O polímero é endurecido dentro do tubo de
10 encapsulamento sob vácuo. Se a opção escolhida for selagem apenas com polímero ou com polímero misturado com elemento de blindagem, após esta etapa a semente de braquiterapia está pronta para a esterilização e uso. Se a opção for selagem com polímero seguida de colagem de peças de titânio, cola-se, com uso de adesivos à base de polímero, peças de titânio nas extremidades
15 da semente com acabamento especificado em projeto, podendo a geometria das mesmas ser plana, cilíndrica, côncava, etc., e o diâmetro igual ou ligeiramente menor do que o diâmetro interno do tubo de titânio empregado na construção da semente. Na Figura 4 é mostrada de forma esquemática uma semente, mostrando-se o tubo de titânio (Fig.4K), o núcleo radioativo da semente (Fig.4L),
20 a selagem com polímero (Fig.4M) e as peças de titânio (Fig.4N).

O tubo de titânio inserido com o núcleo radioativo e selado nas extremidades com polímero ou polímero misturado com elemento de blindagem ou com polímero seguido de colagem de peças de titânio nas extremidades do tubo de titânio constitui-se numa semente de braquiterapia.

25 A haste metálica, ou de outro material construtivo qualquer, para manter o núcleo radioativo da semente centralizado dentro do tubo metálico foi desenvolvida especificamente para uso em braquiterapia.

O processo de selagem apresentado aqui, objeto desta invenção, com uso de polímero na fabricação de sementes de braquiterapia com opções de selagem
30 apenas com polímero ou com polímero misturado com elemento de blindagem ou com polímero seguido de colagem de peças metálicas nas extremidades do tubo permite ajustar a forma das curvas de isodose em torno da semente como

também modificar o espectro de energia emitido pela semente possibilitando uma maior flexibilidade de planejamento de tratamento com a técnica de braquiterapia.

5 Tanto a geometria quanto a espessura das peças metálicas a serem coladas nas extremidades do tubo pode ser alterada para satisfazer uma necessidade de projeto no sentido de fornecer uma distribuição mais homogênea do campo de radiação em torno da semente.

10 Os elementos de blindagem adicionados ao polímero são os óxidos de titânio, zircônio, sulfato de bário e outros como também misturas destes e são adicionados em quantidades projetadas para atenuarem a radiação de modo a se obter um campo de radiação uniforme em torno da semente.

15 O tubo metálico com espessura na faixa de 0,025mm a 0,12mm inserido com núcleo radioativo e selado em suas extremidades com polímero constitui numa semente radioativa com diâmetro externo na faixa de 0,025mm a 1,0mm e comprimento na faixa de 0,25mm a 45mm.

20 Conforme descrito e exemplificado pode-se afirmar que o processo de selagem de tubo metálico, inserido com núcleo radioativo, com uso de polímero que se 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 uma selagem com tubo metálico com uso de polímero na fabricação de semente de braquiterapia sem o uso da técnica de soldagem com fusão do metal, o que requer elevadas temperaturas e é utilizada nas técnicas comercialmente estabelecidas.

25 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 a selagem a frio de tubos metálicos contendo em seus interiores núcleos radioativos com diferentes tipos de geometria e materiais construtivos constituindo-se assim em sementes com uso em braquiterapia.

30 Muito embora o presente pedido tenha sido descrito com base no relatório descritivo e exemplos, eventuais modificações, de conhecimento de qualquer

especialista no assunto, poderão ser efetuadas. Ressalva-se que qualquer uma dessas modificações faz parte do escopo da presente invenção.

Exemplo 1

Inserir no interior do tubo de titânio, com dimensões geométricas de diâmetro externo e interno, respectivamente, de 0,8 mm e 0,6 mm e comprimento de 4,0 mm, um fio de prata com diâmetro de 0,5 mm com I-125 adsorvido em sua superfície na forma de iodeto de prata. Neste caso, o núcleo da semente é o fio de prata com o I-125. Após a inserção do núcleo no interior do tubo de titânio, coloca-se uma luva descartável cobrindo toda a superfície cilíndrica. Em seguida, utilizando-se uma haste metálica o núcleo é centralizado e fixado no interior do tubo. Após essa preparação, coloca-se o tubo de titânio no interior do impregnador, no compartimento adequado. Em outro compartimento do impregnador, coloca-se num frasco um volume de 1 mL de polímero acrílico na forma líquida e aguarda-se cerca de 20 min, faz-se vácuo no sistema de 13,332 Pa. Após 1 min de vácuo, despeja-se o polímero líquido sobre o tubo de titânio e abre-se a válvula de entrada de ar atmosférico no impregnador. Após o endurecimento do polímero, cola-se com polímero biocompatível, em cada extremidade do tubo de titânio, uma peça de titânio no formato semi-esférico completando o comprimento final da semente em 4,3mm.

Exemplo 2

Inserir no interior do tubo de titânio, com dimensões geométricas de diâmetro externo e interno, respectivamente, de 0,8 mm e 0,6 mm e comprimento de 4,3 mm, uma matriz cerâmica, na forma cilíndrica, impregnada com I-125, com diâmetro de 0,56 mm. Neste caso, o núcleo da semente é a cerâmica que, ao mesmo tempo, carrega o I-125 e atua como marcador de raios X. Após a inserção do núcleo (matriz cerâmica) no interior do tubo de titânio, coloca-se uma luva descartável cobrindo toda a superfície cilíndrica. Em seguida, utilizando-se uma haste metálica o núcleo é centralizado e fixado no interior do tubo. Após essa preparação, coloca-se o tubo de titânio no interior do impregnador, no compartimento adequado. Em outro compartimento do impregnador, coloca-se num frasco um volume de 0,6 mL de polímero epoxídico e aguarda-se cerca de 20 min, faz-se vácuo no sistema de 13,332 Pa. Após 1 min de vácuo, despeja-

se o polímero líquido sobre o tubo de titânio e abre-se a válvula de entrada de ar atmosférico no impregnador. Após a retirada da luva colam-se, com polímero biocompatível, peça de titânio no formato semi-esférico em cada extremidade do tubo de titânio, completando o comprimento final da semente em 4,3mm.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo de selagem de tubo metálico com polímero na fabricação de semente de braquiterapia, e sua utilização, caracterizado pelo fato de apresentar as seguintes etapas: (a) centralização e fixação de núcleo radioativo no interior do tubo metálico com auxílio de haste metálica ou de outro material construtivo qualquer, (b) selagem a frio do tubo metálico com uso de polímero por técnica de impregnação a vácuo.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que ao polímero pode-se adicionar elementos de blindagem.

3. Processo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que os elementos de blindagem são constituídos de óxidos de titânio, zircônio, sulfato de bário e outros como também e misturas destes.

4. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os polímeros utilizados são biocompatíveis podendo ser do tipo polímeros poli(ésteres), como poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), policaprolactona; polímeros vinílicos, como poli(etileno), poli(etilenoglicol), poli(álcool vinílico), poli(fluoreto de vinilideno); polímeros acrílicos, como poli(metilmetacrilato), poli(acrilamidas), polímeros epoxídicos ou resinas epóxi; e combinações dos polímeros supracitados formando blendas sendo polímeros e blendas resistentes às técnicas usuais de esterilização e à radiação gama com energia aplicável à área de braquiterapia.

5. Processo de acordo com a reivindicação 1 e 4, caracterizado pelo fato de que peças metálicas podem ser coladas, com uso de polímeros biocompatíveis, nas extremidades do tubo metálico após a impregnação sob vácuo.

6. Processo de acordo com a reivindicação 1 e 5, caracterizado pelo fato de que as dimensões e a geometria das peças metálicas, coladas com polímero nas extremidades do tubo metálico, podem ser alteradas de forma a modificar o espectro de energia emitido pela semente, podendo então ter diâmetro igual ou ligeiramente menor do que o tubo metálico e ter a geometria plana, cilíndrica, côncava, ou outra.

7. Processo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de permitir que as espessuras das peças metálicas possam ser alteradas para satisfazer uma necessidade de projeto como fornecer uma distribuição mais homogênea do campo de radiação em torno da semente.

5 8. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a selagem é feita sob impregnação a vácuo na faixa de 66,661 kPa a 1,333 Pa.

9. Processo de acordo com as reivindicações 1 e 8, caracterizado pelo fato de que a selagem é feita com uma luva de proteção envolvendo os
10 tubos metálicos.

10. Processo de acordo com a reivindicação 1, em que os tubos metálicos são centralizados através de uma haste metálica ou de outro material construtivo qualquer.

11. Processo de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado
15 pelo fato de que o polímero é endurecido dentro do tubo metálico, sob vácuo.

12. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores/precedentes, caracterizado pelo fato de que a selagem com polímero do tubo metálico inserido com núcleo radioativo constitui-se numa
20 semente de braquiterapia com diâmetro externo na faixa de 20 0,025mm a 1,0mm e comprimento na faixa de 0,25mm a 45mm.

13. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores/precedentes, caracterizado pelo de que a selagem com polímero do tubo metálico inserido com núcleo radioativo constitui-se numa semente
25 de braquiterapia com espessura na faixa de 0,025mm a 0,12mm.

14. Uso do processo de selagem de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores/precedentes caracterizado por ser utilizado na fabricação de semente radioativa de uso em braquiterapia.

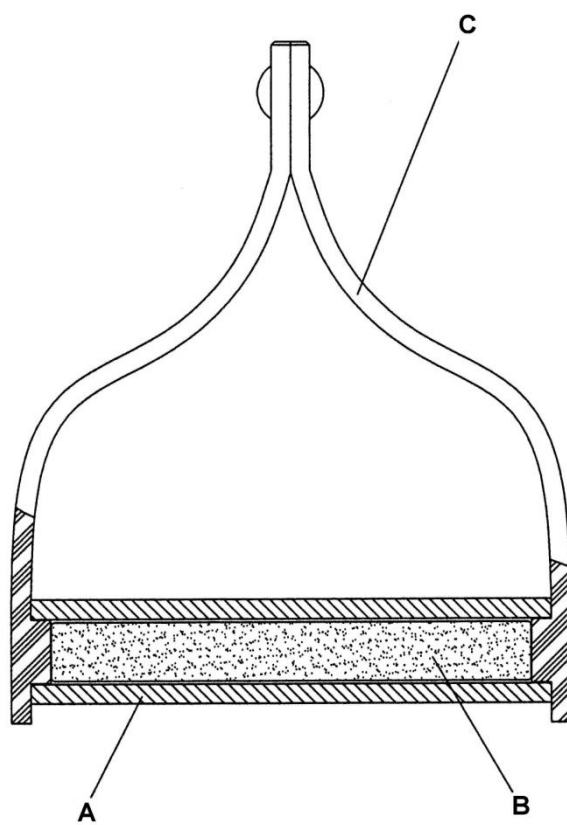


Figura 1

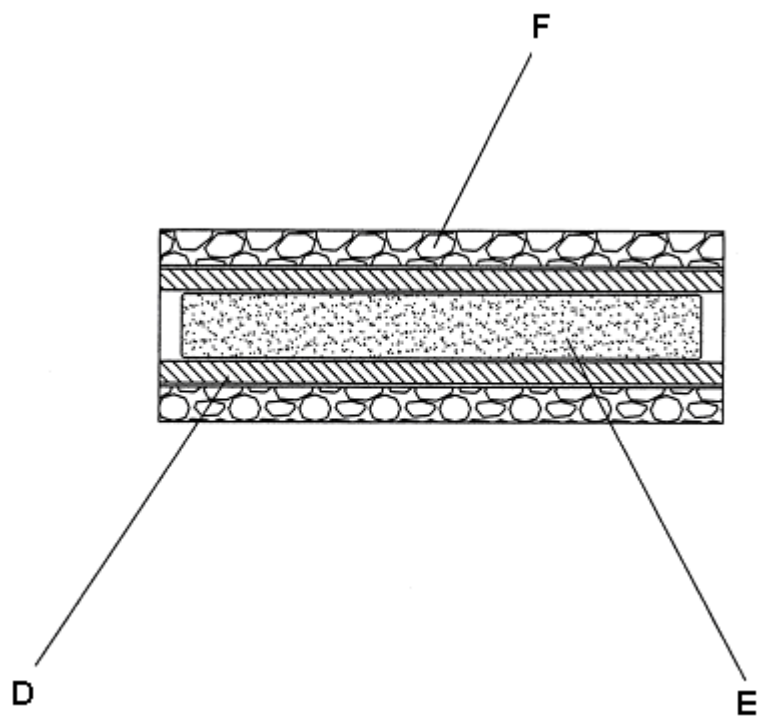


Figura 2

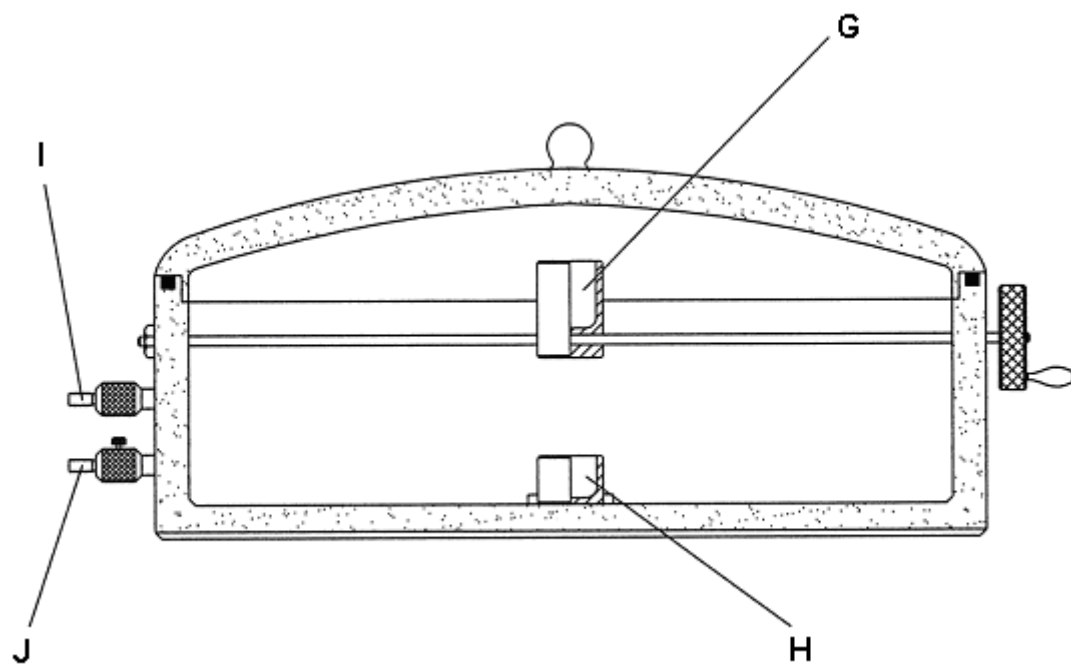


Figura 3

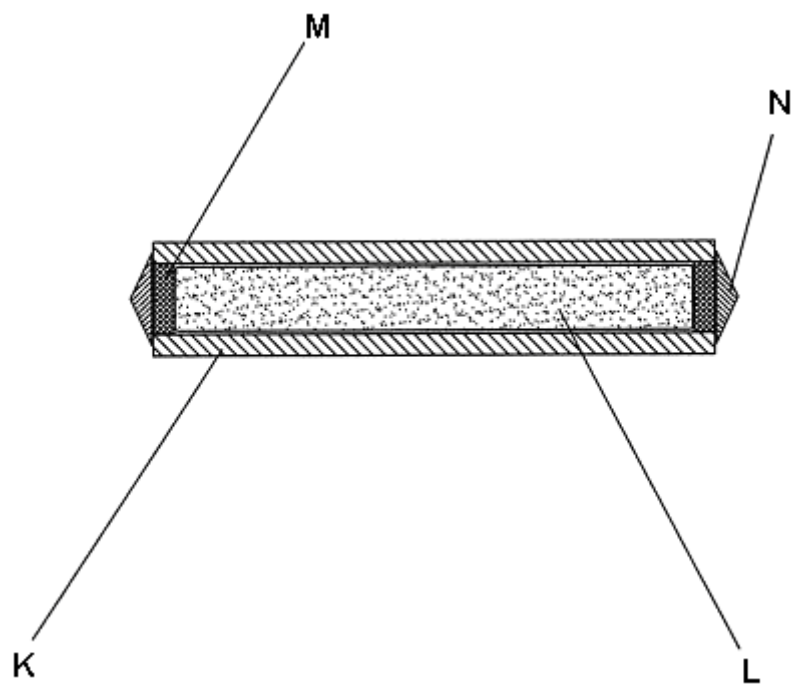


Figura 4