

¹⁰B ter praticamente desaparecido da corrente sistêmica. O composto com boro é injetado arterialmente 10-12 horas antes do início da irradiação,
 - uso de altas doses de adrenocorticóides para prevenir a lesão dos vasos sanguíneos normais e
 - irradiação do paciente com doses menores de nêutrons, em virtude de uma melhor relação concentração de boro no tumor/concentração de boro no tecido normal.

Até 1986, 77 pacientes com diversos tipos de tumores cerebrais já haviam sido tratados pelo grupo do Dr. Hatanaka, com um número superior a 10 pacientes sobrevivendo por mais de cinco anos e alguns inclusive sobrevivendo mais de dez anos. Em relação a um grupo de controle, a vida útil dos pacientes tratados pela técnica BNCT aumentou aproximadamente três vezes.

A Tabela 1 [2] apresenta os dados relativos à experiência do grupo do Dr. Hatanaka.

Estima-se que no Brasil, aproximadamente 3000 pessoas são vítimas de tumores cerebrais malignos por ano, ou seja, cerca de 9 pacientes por dia poderiam ser submetidos à irradiação num reator apropriado para a aplicação da técnica BNCT. Assim, um reator de pesquisas para aplicações médicas poderia oferecer aos brasileiros portadores desta moléstia, uma alternativa de tratamento altamente promissora em termos de sobrevida.

TRABALHOS EM DESENVOLVIMENTO

O Dr. Elcio de A. Montagno, neurocirurgião da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas (UNICAMP), conhecia pessoalmente o trabalho do Dr. Hatanaka, tendo enviado inclusive um paciente brasileiro para ser tratado no Japão. O Dr. Elcio procurou despertar o interesse da COPESP, através do então pesquisador Ildo L. Sauer, com o intuito de desenvolver pesquisas relacionadas à técnica BNCT, possivelmente utilizando o reator de pesquisas IEA-R1 do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP).

Paralelamente, existia um grupo no IPEN que desenvolvia estudos relacionados à técnica BNCT na área de biologia, do qual participava a pesquisadora Maria Aparecida Pires Camillo, que havia feito um estágio no Japão com o grupo do Dr. Hatanaka. Os trabalhos desenvolvidos nesta área foram:

- estudos em camundongos da barreira encefálica, quando da utilização do $\text{Na}_2^{10}\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ (enriquecido 90% com ¹⁰B),
- biodistribuição do produto sintético ($\text{Na}_2^{10}\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$) em vários órgãos de camundongos após injeção endovenosa,
- estudos da distribuição do produto $\text{Na}_2^{10}\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ em células cancerígenas em cultura,
- estudos dos vários métodos químicos ou físicos para determinação do boro nos tecidos biológicos,
- estudos de neutrongrafia em camundongos com tumor (melanoma) para mapeamento da distribuição do $\text{Na}_2^{10}\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ e

Tabela 1. Experiência do Dr. Hatanaka com gliomas de graus III e IV [2]

TRATAMENTO	NÚMERO DE CASOS	SOBREVIDA DE 5 ANOS	SOBREVIDA DE 10 ANOS
cirurgia + BNCT	40	20%	10%
cirurgia + radioterapia + quimioterapia	41	0%	0%

GLIOMAS TRATADOS PELA TÉCNICA BNCT	SOBREVIDA DE 5 ANOS	SOBREVIDA DE 10 ANOS
localizado no máximo a 6 cm da superfície do cérebro	58%	29%
localizado no vértex	83%	42%
com grande craniotomia	100%	50%

- estudos da utilização do ciclotron do IPEN para geração de nêutrons térmicos. A equipe de pesquisadores que participou destes trabalhos era constituída pelos pesquisadores: Maria Aparecida Pires Camillo, Priscila de Faria Gaspar, Dr. Reynaldo Pugliesi e Dr. José Roberto Rogero.

Em meados de 1988 foi proposto então um acordo intergovernamental com o Japão, através da JICA (Japan International Cooperation Agency), onde o reator de pesquisas IEA-R1 seria utilizado como fonte de nêutrons para o tratamento de tumores cerebrais pela técnica BNCT. O trabalho seria desenvolvido pelo IPEN, COPESP e UNICAMP, mas o projeto não foi aprovado.

Os grupos de engenharia do IPEN e da COPESP estudaram a viabilidade de adaptação do reator IEA-R1 para aplicação da técnica BNCT, e o resultado desta pesquisa foi publicado nos anais do 3rd International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer [2]. Contudo, para que as adaptações necessárias ao reator IEA-R1 fossem realizadas, as atividades de rotina deste reator (produção de radioisótopos, pesquisas em física nuclear, etc) seriam prejudicadas, e além disso o feixe obtido não seria o mais conveniente para aplicação da técnica. Então, a proposta de um reator específico para aplicações médicas pareceu mais viável, dado a quantidade de pesquisas necessárias neste setor.

Foi então realizado um estudo conceitual de um reator de 1 MW para aplicações médicas (REPAM) [3] a ser instalado numa Universidade (provavelmente a UNICAMP), com ênfase no tratamento de tumores cerebrais pela técnica BNCT. O reator seria do tipo tanque, refrigerado e moderado por água leve (H₂O) com refletor de grafita. O núcleo possuiria combustível tipo placa de U₃O₈-Al e seria bipartido, ou seja, possuiria 2 núcleos subcríticos acoplados através de água pesada (D₂O). Estão previstos dois portos de irradiação para o REPAM, um para tratamento de tumores superficiais e outro para o tratamento de tumores mais profundos.

Também foram realizados estudos sobre o espectro ideal do feixe de nêutrons a ser utilizado no tratamento dos pacientes [4], chegando-se a conclusão que feixes de nêutrons epitérmicos são mais convenientes para a aplicação da técnica BNCT, pois neste caso os nêutrons epitérmicos são atenuados no tecido até chegarem térmicos ao tumor, eliminando a necessidade de cirurgia para que o tumor seja exposto a uma fonte de nêutrons térmicos.

É de nosso conhecimento que o Dr.

Antonio Carlos Alves de Aro, pesquisador do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN/CNEN), desenvolveu estudos na área de microdosimetria durante seu trabalho de doutorado na Inglaterra. Este tipo de instrumentação poderia ser utilizada em pesquisas relacionadas à aplicação da técnica BNCT. O Instituto de Física da Universidade de São Paulo (IFUSP) também possui um grupo de dosimetria disposto a desenvolver trabalhos nesta área.

No IEN existem pesquisas sobre o enriquecimento de boro-10, onde inclusive uma usina piloto de separação isotópica encontra-se em funcionamento.

Além dos trabalhos acima mencionados, com certeza existe em nossas universidades e demais institutos de pesquisa, potencial a ser aproveitado.

PROPOSTA DE PROGRAMA

O programa proposto tem por meta dispor, num prazo de 5 a 6 anos, de uma instalação para tratamento de tumores cerebrais pela técnica BNCT; e mais do que dispor de um reator operacional para pesquisas e aplicações médicas, este programa visa adquirir infraestrutura e competência médica na área.

Para atingir esta meta, devem ser adotadas duas linhas de desenvolvimento paralelas: uma relacionada às atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) e às atividades de treinamento, que buscaria o conhecimento e a competência necessária para a aplicação rotineira da técnica; e outra relacionada às atividades de engenharia e projeto, visando a construção do reator. Estas duas atividades estão intrinsicamente relacionadas, pois de nada adiantaria termos o reator sem os recursos humanos e conhecimentos necessários para aplicação da técnica; e de nada valeria dispormos do conhecimento se não pudessemos utilizá-lo em benefício da sociedade.

Um programa desta natureza constituiria um "projeto de arraste" (vide Figura 1), pois além do necessário desenvolvimento das engenharias (nuclear, civil, eletrônica, etc), seria "arrastado" um programa de P&D que envolveria as seguintes áreas:

- física das radiações e física de reatores, visando a otimização do feixe de nêutrons,
- modelagem e simulação das condições de irradiação,
- microdosimetria e instrumentação,
- síntese de compostos de boro, incluindo estudos metabólicos,
- estudos celulares *in vitro* e *in vivo*
- aplicações clínicas, etc.

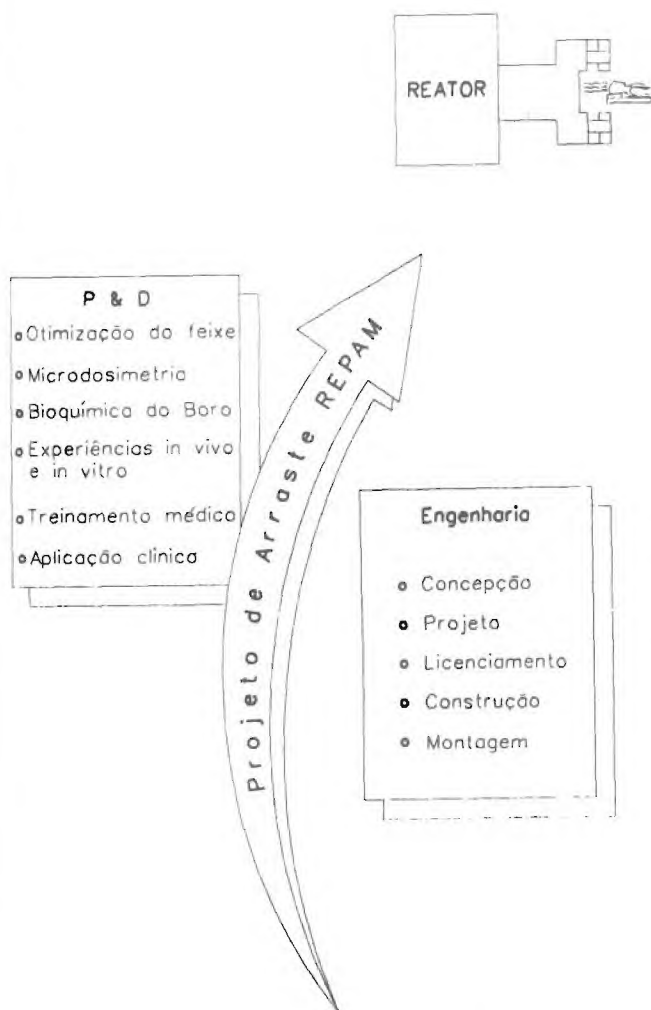


Figura 1. Esquema do "Projeto de Arraste" originado pelo REPAM

Para a execução de um projeto de arraste desta natureza, seria necessária uma sintonia de três engrenagens fundamentais: FINANCIAMENTO, P&D e ENGENHARIA. O financiamento seria a "engrenagem motriz" que alimentaria as outras duas com os recursos necessários. Esta engrenagem seria acionada por órgãos governamentais e internacionais de fomento, tais como: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência e Tecnologia (CNPq, RHA, FINEP), Governo do Estado de São Paulo (BANESPA, Caixa Econômica Estadual), JICA (Japan International Cooperation Agency), etc.

A engrenagem P&D se movimentaria no sentido de gerar o conhecimento e treinamento necessários para a aplicação da técnica BNCT, bem como alimentaria a engrenagem de engenharia no sentido de obter-se uma instalação mais adequada. A engrenagem de engenharia por sua vez, se movimentaria no sentido de concretizar o empreendimento.

As atividades de P&D deveriam ser administradas pela Secretaria de Ciência e Tecnologia, através do CNPq, CNEN e programa RHA, de modo que as pesquisas fossem direcionadas; e o treinamento deveria ser feito com a colaboração dos japoneses (líderes na técnica) através, por exemplo, do programa JICA. Estariam envolvidos nestas atividades os institutos da Comissão Nacional de Energia Nuclear (IPEN, IEN, IRD e CDTN) e as universidades paulistas. Este programa envolveria recursos da ordem de US\$ 5.000.000,00 e teria a duração de aproximadamente 5 anos. Já a construção do reator envolveria cerca de US\$ 40.000.000,00.

O volume de recursos financeiros necessários não é grande, em vista do porte do projeto a ser desenvolvido, e principalmente em vista do benefício social resultante do projeto, onde uma melhoria sensível das condições de sobrevivência de pacientes com tumores cerebrais seria obtida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] MILL, A.; "Tumours in the neutron trap", *New scientist*, Estados Unidos, 56-59, 1989.
- [2] SAUER, I. L.; SOUZA, J. A.; MONTAGNO, E. A.; HATANAKA, H. "Research reactor adaptation project for neutron capture therapy", Anais do 3rd International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer realizado na Alemanha, 1990.
- [3] MAIORINO, J. R.; PERROTA, J. A.; BAPTISTA, B. D.; SOARES, A. J.; SILVA, M. M.; "Estudos conceituais de um reator para pesquisas e aplicações médicas (REPAM)", Anais do IV Congresso Geral de Energia Nuclear realizado de 5 a 9 de julho de 1992 no Rio de Janeiro, (2):689-695, 1992.
- [4] DAMY, M. A.; SILVA, M. M.; MAIORINO, J. R.; "Avaliação teórica para determinação de um espectro de nêutrons conveniente à técnica do BNCT", Anais do I Encontro Nacional de Aplicações Nucleares realizado de 27 a 30 de maio de 1991 em Recife, (1):105-116, 1991.

ENDEREÇO PARA CONTATO

Miriam Medeiros da Silva
 Coordenadoria para Projetos Especiais
 Av. Prof. Lineu Prestes, 2242
 CEP 05508 São Paulo SP
 Caixa Postal 11256
 fone: (011) 210-1877 R-2406
 FAX : 005511-814-4695