AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE FONTE DE FÓSFORO-32 IMOBILIZADO EM MATRIZ POLIMÉRICA PARA TRATAMENTO DE CÂNCER PARAVERTEBRAL E INTRACRANIAL

MARCOS ANTONIO GIMENES BENEGA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciência na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações

Orientadora: Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

São Paulo

2015

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, de amor incondicional, fonte da minha determinação e inquietude na busca do novo.

Ao meu avô José Gimenes Arana *in memoriam*, exemplo de que devemos sempre buscar o conhecimento mesmo em meio às adversidades.

Se eu vi mais longe, foi por estar no ombro de gigantes.

Isaac Newton

ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE FONTE DE FÓSFORO-32 IMOBILIZADO EM MATRIZ POLIMÉRICA PARA TRATAMENTO DE CÂNCER PARAVERTEBRAL E INTRACRANIAL

Marcos Antonio Gimenes Benega

RESUMO

As últimas estimativas da Organização Mundial da Saúde mostram a ocorrência de 14,1 milhões de novos casos de câncer em 2012. Sendo que desses casos, 8,2 milhões virão a óbito. Os tumores paravertebrais e intracraniais, também chamados de cânceres do Sistema Nervoso Central, tem origem no cérebro, nervos cranianos e meninges. Uma nova modalidade de braquiterapia começou a ser usada nesta última década. Neste procedimento, placas poliméricas flexíveis, carregando fósforo-32, são colocadas próximas ou em contato ao tumor para o tratamento. Este tratamento apresenta vantagens em relação aos demais porque aplica uma alta taxa de dose no tumor poupando tecidos sadios. A produção destas placas ainda é pouco estudada, embora já existam resultados satisfatórios no seu uso para o tratamento dos cânceres do sistema nervoso central. Neste trabalho foram realizados estudos iniciais para a produção deste tipo de placas poliméricas para braquiterapia. Foram avaliadas as propriedades mecânicas e a capacidade de imobilização de material radioativo de duas resinas comercias, uma poliuretânica e outra epoxídica, com e sem presença de substrato de policarbonato. Os testes iniciais apontaram o uso da resina epoxídica como melhor alternativa e com o uso dela foram feitos os primeiros protótipos e testes. O uso do policarbonato como substrato não foi necessário em uma das metodologias, facilitando o procedimento, mas oferecendo uma barreira menor de segurança. Os ensaios de tração mostraram que a adição de solução ácida à resina epóxi alterou suas características mecânicas, mas houve uma pequena melhora em sua flexibilidade. Os testes de adesão evidenciaram uma melhor adesão da resina à face texturizada do policarbonato. A termogravimetria mostrou que a solução ácida adicionada a resina fica presa à estrutura mesmo com elevações de temperatura acima de 100°C. A resina epoxídica utilizada teve a capacidade de incorporar o material radioativo em forma de solução ácida e manter-se estanque após testes de esfregaço e imersão em líquido

quente. De acordo com os resultados obtidos, a produção destas placas com resina epoxídica é possível e atende às normas internacionais de segurança contra vazamento de material radioativo para fontes utilizadas em braquiterapia.

STUDY AND DEVELOPMENT OF PHOSPHORUS-32 SOURCE IMMOBILIZED IN POLYMER MATRIX FOR PARASPINAL AND INTRACRANIAL CANCER TREATMENT

Marcos Antonio Gimenes Benega

ABSTRACT

The latest estimates of the World Health Organization show the occurrence of 14.1 million new cases of cancer in 2012. From these cases, 8.2 million will come to death. The paraspinal and intracranial tumors, also called central nervous system cancers, are originated in the brain, cranial nerves and meninges. A new brachytherapy modality began to be used in the last decade. In this procedure, flexible, polymeric plaques carrying phosphorus-32 are placed in contact or close to the tumor for treatment. This treatment has advantages over others because it applies a high dose rate in the tumor sparing healthy tissues. The production of these plaques is not well known, although there are satisfactory results in its use for the treatment of central nervous system cancers. This work carried out initial studies for the production of this type of polymer plaques for brachytherapy. The mechanical properties and immobilization capacity of radioactive material, from two commercial resins, epoxy and polyurethane, with or without the presence of polycarbonate as substrate were evaluated. Initial tests showed the use epoxy resin as the best alternative and the first prototypes and tests with use of it were made. The use of polycarbonate as a substrate was not required on one of the methodologies, facilitating the procedure but offering a lower security barrier. The tensile tests showed that addition of acid to the epoxy resin solution changed its mechanical properties, but there was a small improvement in flexibility. Adhesion tests showed better adhesion of the resin to the textured surface of the polycarbonate. The thermogravimetric analysis showed that the acid solution added to the resin structure is sealed even with temperature rises above 100°C.

The epoxy resin used has the ability to incorporate the radioactive material in the form of acid solution and remain tight after wiping and immersion in hot liquid tests.

According to the results, the production of these plaques with epoxy resin is possible and meets international safety standards for leakage of radioactive material in radioactive sources used in brachytherapy.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato por confiar no meu trabalho, pelo desafio dado, pela orientação e amizade.

Aos meus pais pelo amor e apoio incondicionais.

Ao apoio excepcional do Msc. Hélio Rissei Nagatomi. Pelas conversas sempre produtivas e por tudo que me ensinou.

Ao Dr. Carlos Alberto Zeituni pelas valiosas discussões principalmente no início do trabalho e que propiciaram um excelente direcionamento do projeto.

À Dra. Maria da Conceição Costa Pereira pela forma doce de dar sua opinião, pela concessão de seu laboratório e pelos papos do café.

Ao Dr. Leonardo Gondim de Andrade e Silva e ao Dr. Dib Karam Junior pela participação na banca.

Ao Centro de Tecnologia das Radiações e ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares pela oportunidade.

Especial ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pela concessão da bolsa de estudos imprescindível para a execução deste trabalho.

À Dra. Luci Diva Brocardo Machado pela concessão de seu laboratório e auxílio e orientação na execução das análises térmicas e nos testes de cura por radiação-UV.

Ao Msc. Djalma Batista Dias pela prontidão na ajuda com as análises térmicas e mecânicas.

Ao amigo Fernando dos Santos Peleias Junior pelo incentivo à realização do mestrado e posteriormente do doutorado.

Aos amigos do grupo pelas conversas e auxílio nas atividades, em especial ao Rodrigo Tiezzi, Carla Daruich de Souza, Bruna Teiga Rodrigues e Daiane Cristini Barbosa de Souza.

À amizade construída e às tardes e noite mergulhados em relatórios e listas de exercícios de Crislene Mateus, Fernanda Cavalvante e Alice Miranda Ribeiro Costa.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Página

1 INTRODUÇÃO 14
1.1 Câncer no Brasil e no Mundo 14
1.2 Câncer Paravertebral e Intracranial 15
1.3 Radioatividade e Braquiterapia 18
2 OBJETIVOS 21
2.1 Gerais 21
2.2 Específicos 21
3 REVISÃO DA LITERATURA 22
3.1 Fontes de Fósforo-32 22
3.1.1 Policarbonato 25
3.1.2 Resinas poliuretânicas curadas por radiação ultravioleta (UV) 26
3.1.3 Resinas epóxi flexíveis 26
3.2 Levantamento de patentes 28
3.3 Grau de Intumescimento (GI) 30
3.4 Estanqueidade 30
4 MATERIAIS E MÉTODOS 33
4.1 Estudo das características de filmes de policarbonato 33
4.2 Estudo dos processos de cura por radiação UV 33
4.3 Estudo das características das resinas epóxi flexíveis como alternativa às resinas poliuretanicas UV 55
4.4 Estudo das propriedades do filme curado, sua estanqueidade e intumescimento 39
4.4.1 Ensaio de tração 39
4.4.2 Grau de intumescimento 62

4.4.3 Termogravimetria 63
4.4.4 Teste de adesão 64
4.5 Placas com fósforo-32 66
4.5.1 Estanqueidade 68
4.5.1.1 Teste de Esfregaço 43
4.5.1.2 Teste de imersão em líquido quente 69
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO 73
5.1 Estudo dos processos de cura por radiação UV. 73
5.2 Estudo das características das resinas epóxi flexíveis como alternativa às resinas poliuretânicas UV 76
5.3 Resultados do estudo das propriedades do filme curado 79
5.3.1 Ensaio de tração 79
5.3.2 Teste de adesão 82
5.3.3 Grau de Intumescimento 83
5.3.4 Termogravimetria 85
5.4 Placas com fósforo-32 91
5.4.1 Estanqueidade 92
5.4.1.1 Teste de esfregaço 92
5.4.1.2 Teste de imersão em líquido quente 94
6. CONCLUSÕES 96
7. TRABALHOS FUTUROS 99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 100

LISTA DE TABELAS

Página

TABELA 1 - Estimativa dos dez tipos de câncer mais incidentes para 2014 e 2015 no Brasil, exceto câncer de pele não melanoma [2] 17
TABELA 2 - Seleção dos métodos de testes de vazamento. 31
TABELA 3 - Formulações de resina poliuretânica UV. 34
TABELA 4 - Formulações da resina epóxi flexível. 38
TABELA 5 - Parâmetros dos testes com resina UV. 73
TABELA 6 - Variação de massa das amostras submetidas a uma elevação de até 200ºC. . 87
TABELA 7 - Atividades obtidas das fontes de fósforo-32 medidas em três detectores diferentes. 56
TABELA 8 - Atividade das fontes utilizadas no teste de imersão. 94

LISTA DE FIGURAS

Página

FIGURA 1 - Taxa padronizada de incidência de todos os tipos de câncer excluindo os de pele não melanoma [5]. 15
FIGURA 2 - Regiões do corpo mais susceptíveis a formação de tumores relacionados ao SNC [6]..... 16
FIGURA 3 - Taxa de mortalidade padronizada por idade do câncer do SNC no mundo [5]. 17
FIGURA 4 - Placa de fósforo-32 [17]. 23
FIGURA 5 - Camada dura-madre onde é aplicada a placa contendo fósforo-32 [19]..... 24
FIGURA 6 - Placa flexível de fósforo-32 colocada na camada dura-madre [16]..... 24
FIGURA 7 - Polimerização do policarbonato [21]. 25
FIGURA 8 - Filme de policarbonato flexível texturizado. 25
FIGURA 9 - Rolo de borracha (1), área para homogeneização da amostra (2), furo dosador para uma gota (3), furo dosador para meia gota (4)..... 35
FIGURA 10 - Aplicador de resinas e tintas (RK Print-Coat Instruments – K Control Coater). 54
FIGURA 11 – Equipamento com lâmpada-UV para cura da resina..... 55
FIGURA 12 - Medidores de atividade modelos CRC-15W e CRC-15C respectivamente. 57
FIGURA 13 - Formas de borracha de silicone usadas na confecção de corpos de prova. .. 60
FIGURA 14 – Medidor de tração Instron 5567 com corpo de prova de resina epóxi flexível. 62
FIGURA 15 - Ampolas contendo amostras de resina das formulações Epoxi 0%, 5%, 10%, 15% e policarbonato em água destilada. 63
FIGURA 16 - Corpo de prova para a execução dos testes de adesão segundo norma ASTM D 1876-01 [45]. 65
FIGURA 17 - Forma de silicone usada na fabricação das fontes sem policarbonato. 67
FIGURA 18 - Teste de imersão em líquido quente. 71
FIGURA 19 - Resina poliuretânica aplicada à placa de policarbonato. Testes 3, 4 e 5 respectivamente. 75
FIGURA 20 - Placas confeccionadas com resina epóxi em substrato de policarbonato. 77

FIGURA 21 - Corpos de prova feitos com as formulações Epoxi 0%, Epoxi 5% e Epoxi 10% respectivamente. 78
FIGURA 22 - Resistência à tração em função da porcentagem de água (solução HCℓ) adicionada a formulação. 79
FIGURA 23 - Elongação dos corpos de prova em função do aumento da porcentagem de água (solução HCℓ). 49
FIGURA 24 - Corpos de prova após ensaio de tração. Amostras Epoxi0, Epoxi5 e Epoxi10 respectivamente. 82
FIGURA 25 - Força de adesão da resina epóxi flexível ao policarbonato. 83
FIGURA 26 - Grau de intumescimento em função da porcentagem de solução ácida. 52
FIGURA 27 - Variação de massa das amostras Epoxi 0%, 5%, 10% e 15% em função da temperatura. 86
FIGURA 28 - Curvas obtidas na primeira derivada das curvas da análise termogravimétrica. 88
FIGURA 29 - Comparação entre as resinas epóxi flexível e rígida na análise termogravimétrica. 90
FIGURA 30 - Resultado das medições de atividade da fonte confeccionada com iodo-125. 93

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um termo genérico usado para designar um grande grupo de doenças que podem afetar qualquer parte do corpo. Outros termos também podem ser usados como tumores e neoplasias [1]. Trata-se de um conjunto de mais de 100 tipos de doenças diferentes que demonstram crescimento desordenado de células anormais e com potencial invasivo [1,2]. O câncer pode ser desenvolvido de várias formas e proveniente de vários fatores, que podem agir em conjunto ou em sequência, ao longo de muitos anos. Sendo assim, alguns tipos de câncer podem ser evitados pela não exposição a fatores de risco [2,3].

1.1 Câncer no Brasil e no Mundo

As estimativas da Globocan 2012, projeto da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer - Iarc*), da Organização Mundial da Saúde (OMS), mostraram a ocorrência de 14,1 milhões de novos casos de câncer e um total de 8,2 milhões de mortes referentes ao câncer pelo mundo em 2012 [2,4]. Na FIG.1 é mostrada a taxa padronizada de incidência de todos os tipos de câncer no mundo excluindo os casos de câncer de pele não melanoma. Em 2030 a estimativa é que a incidência seja de 21,4 milhões de novos casos e 13,2 milhões de mortes, em decorrência do envelhecimento da população [2].

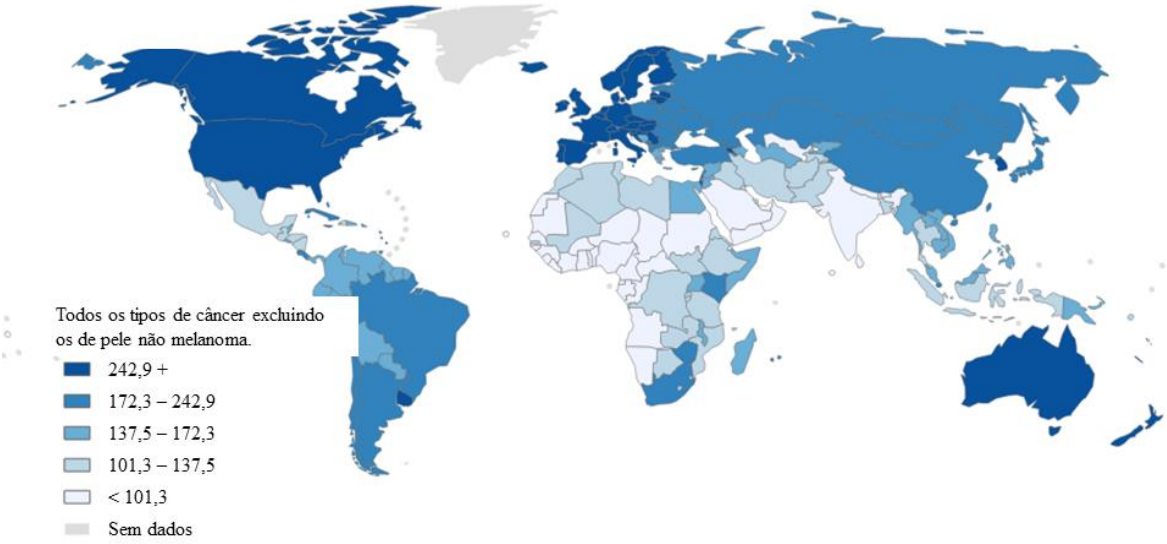

FIGURA 1 - Taxa padronizada de incidência de todos os tipos de câncer excluindo os de pele não melanoma [5].

O Brasil vem passando por um processo de "envelhecimento" de sua população, e juntamente com esse fenômeno, ocorre a mudança do perfil demográfico. São fatores como a urbanização populacional, a industrialização e os avanços da ciência e tecnologia. Consequentemente ocorre uma transformação nas relações entre as pessoas e o meio em que vivem. Como resultado, portanto, tem-se a diminuição nas ocorrências de doenças infectocontagiosas e traz-se a atenção para doenças como as crônico-degenerativas e seu potencial de morte da população [2].

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estimou que para os anos de 2014 e 2015 ocorram em torno de 576 mil casos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma. Os casos de câncer de pele não melanoma serão os de maior ocorrência, em torno de 182 mil novos casos. Seguido por próstata, mama feminina, cólon e reto, pulmão, estômago e colo do útero. Sem contar os casos de câncer de pele não melanoma a estimativa para os outros tipos de câncer é de 395 mil novos casos [2].

1.2 Câncer Paravertebral e Intracranial

A maioria dos tumores paravertebrais e intracraniais, também chamados de cânceres do Sistema Nervoso Central (SNC), se originam no cérebro, nervos cranianos e meninges cuja localização é mostrada na FIG.2 [2,6].

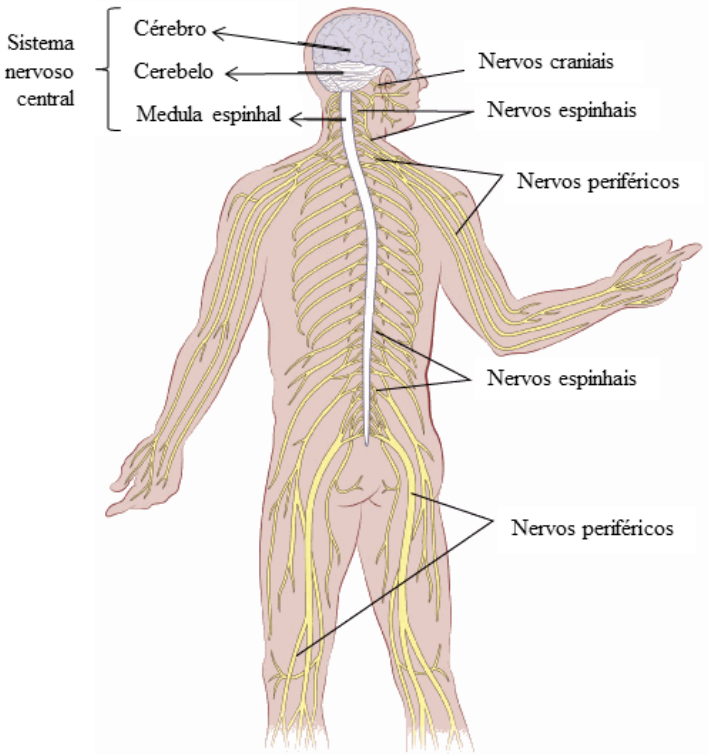

FIGURA 2 - Regiões do corpo mais susceptíveis a formação de tumores relacionados ao SNC [6].

Mesmo não sendo muito frequente, esse câncer contribui significativamente para a morbidade global. A distribuição etária da incidência é apresentada com um pico em crianças e outro em adultos acima dos 45 anos. A incidência dos tumores do SNC é ligeiramente mais alta no sexo masculino em relação ao feminino. Na maioria dos países desenvolvidos, a mortalidade por essa neoplasia ocupa a 12ª posição [2]. Na TAB.1 são apresentados os tipos mais comuns de câncer no Brasil e suas taxas de incidência.

TABELA 1 - Estimativa dos dez tipos de câncer mais incidentes para 2014 e 2015 no Brasil, exceto câncer de pele não melanoma [2]

Localização Primária	Homens		Localização Primária	Mulheres	
	Casos Novos	%		Casos Novos	%
Próstata	68.800	22,8	Mama	57.120	20,8
Traquéia, Brônquio e Pulmão	16.400	5,4	Cólon e Reto	17.530	6,4
Cólon e reto	15.070	5	Colo do Útero	15.590	5,7
Estômago	12.870	4,3	Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.930	4
Cavidade Oral	11.280	3,7	Glândula Tireoide	8.050	2,9
Esôfago	8.010	2,6	Estômago	7.520	2,7
Laringe	6.870	2,3	Corpo do Útero	5.900	2,2
Bexiga	6.750	2,2	Ovário	5.680	2,1
Leucemias	5.050	1,7	Linfoma não Hodgkin	4.850	1,8
Sistema Nervoso Central	4.960	1,6	Leucemias	4.320	1,6

Esperam-se 4.960 casos novos de câncer do SNC em homens e 4.130 em mulheres, para o Brasil, no ano de 2012. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,07 casos novos a cada 100 mil homens e 4,05 a cada 100 mil mulheres. O câncer do SNC representa, na população mundial, aproximadamente, 1,9% de todas as neoplasias malignas. As taxas de incidência não apresentam grandes variações geográficas [2]. Na FIG.3 é mostrada a última estimativa Globocan 2012 de mortes por câncer no SNC, padronizada por idade por 100.000 habitantes.

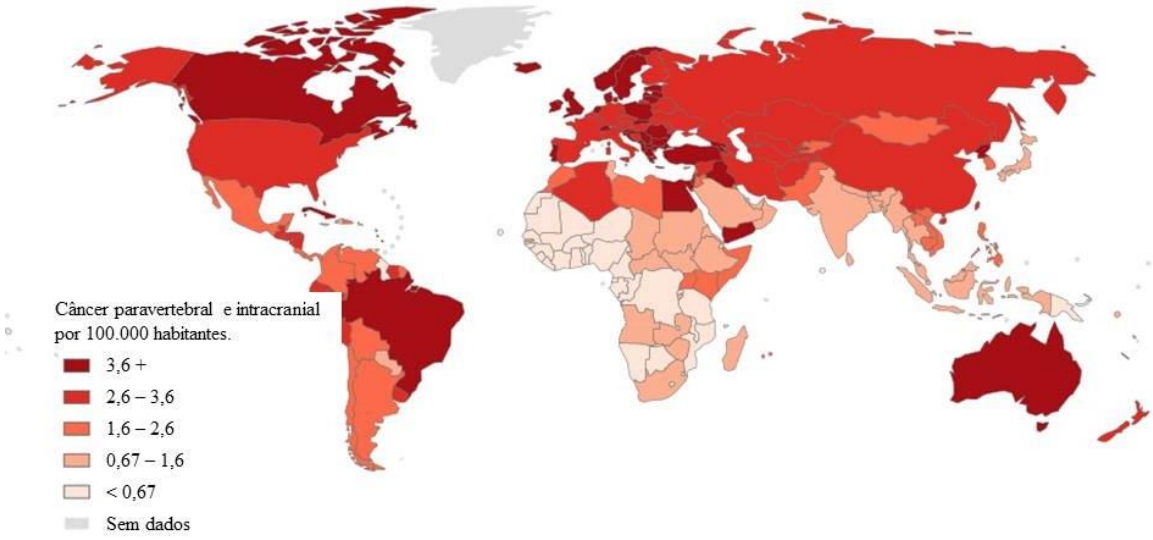

FIGURA 3 - Taxa de mortalidade padronizada por idade do câncer do SNC no mundo [5].

A causa do câncer do SNC ainda não é muito bem elucidada, entretanto, sabe-se que a exposição à radiação ionizante, principalmente advinda da radioterapia tem sido considerada uma das principais causas desse tipo de câncer,. Traumas acústicos em indivíduos que ficam expostos a altos níveis de som podem também estar relacionados ao câncer no SNC. Outro fator ainda em discussão é a exposição à radiação gerada por radiofrequência, como no caso do uso de telefones celulares. Mesmo não emitindo radiação ionizante, que danificam diretamente o DNA das células, os celulares utilizam radiofrequência com espectro de energia entre as ondas de frequência modulada (FM) de rádio e os fornos micro-ondas, radares e estações de satélite, fontes de radiações que tem sido objeto de estudo quanto aos danos à saúde [2,7].

1.3 Radioatividade e Braquiterapia

Em 1896 o químico francês Henri Becquerel (1852-1908) descobriu que um minério de urânio emitia raios capazes de escurecer uma placa fotográfica, mesmo que a placa estivesse coberta por papel preto para evitar sua exposição à luz [8]. Em 1898, Marie Curie e seus colaboradores isolaram o polônio e o rádio, que também emitiam o mesmo tipo de raios, e, em 1899, madame Curie sugeriu que os átomos de determinadas substâncias emitiam esses raios incomuns quando se desintegravam. Ela chamou esse fenômeno de radioatividade, e as substâncias que apresentam essa propriedade são ditas radioativas [8].

Rutherford (1871-1937), afirmou que haveria ao menos dois tipos de radiação: Alfa (α), que era prontamente absorvida, e Beta (β), de caráter mais penetrante. Subsequentemente, medidas da razão carga/massa mostraram que a radiação α é composta de núcleos de hélio (He^{2+}), e a β é composta de elétrons (e^-) [8]. Um terceiro tipo de radiação foi descoberto mais tarde por Paul Villard (1860-1934), denominada radiação Gama (γ), que diferentemente das radiações α e β, não era desviada por campos elétricos ou magnéticos. Trata-se de uma forma de radiação eletromagnética como os raios X, porém muito mais energética [8].

A radiação beta se origina do núcleo do átomo. Pode se apresentar sob a forma de feixe de pósitrons (β^+) ou elétrons (β^-), apresentam alcance maior que as partículas alfa, podendo ser barradas por 1,0 mm de acrílico, uma folha de plástico ou alumínio e penetrar alguns centímetros na pele [9].

Logo após a descoberta da radioatividade natural do urânio por Henri Becquerel, e a do rádio, pelo casal Curie, iniciaram-se os estudos e as atividades no sentido de empregá-los no tratamento de câncer [4]. A palavra braquiterapia tem origem grega (*brachys* = curto; terapia = tratamento) e define uma forma de tratamento que envolve a colocação de materiais radioativos junto ao tumor. Os materiais determinam a liberação de doses altas de radiação apenas nas proximidades da área de implantação, sem que um grande número de células normais saudáveis seja atingido [10, 11, 12].

Embora a intervenção cirurgica no tratamento de câncer ser a técnica mais utilizada, as taxas de recidiva são altas e este procedimento não é sempre possível de ser realizado. A radioterapia externa (teleterapia) também é bastante usada, porém também conta com suas desvantagens como os efeitos colaterais causados pela dose radioativa em tecidos sadios [13].

O rádio-226 foi bastante utilizado para controle local de tumores até a metade do século 20. Com o desenvolvimento dos reatores nucleares durante a segunda guerra mundial, tornou-se viável, em escala industrial, a produção de fontes radioativas artificiais, por exemplo: cobalto-60, tântalo-182, ouro-198, césio-137, irídio-192 e iodo-125, sendo estas as mais utilizadas em braquiterapia [10].

Os isótopos que emitem raios gama ou partículas β, principalmente, e que podem ser produzidos com atividade adequada, têm sido empregados em implantes de braquiterapia por décadas. As fontes radioativas de iodo-125, por exemplo, na forma de sementes, são muito usadas em braquiterapia para muitas formas de câncer e em uma variedade de sítios anatômicos [14]. Essa modalidade de tratamento de lesões é bem versátil. Pode-se aplicar a braquiterapia para tratar desde cavidades muito pequenas e órgãos oco-musculares, até interstícios com lesão presente ou mesmo com risco de reincidência, por meio de agulhas e cateteres plásticos. Todas essas facilidades de implantes, associadas ao sistema de planejamento computadorizado com transporte da carga por controle remoto, fizeram deste método o responsável pelo grande avanço da braquiterapia [10,14].

Quando comparada com a radioterapia externa, a braquiterapia possui a vantagem da liberação de dose localizada no volume alvo, poupando tecidos sadios. A dose pode ser administrada em um curto período de tempo ou até que o radioisótopo

utilizado na produção da fonte decaia por completo, como no caso de fontes permanentes. Porém, para se ter sucesso no tratamento, o alvo deve ser pequeno e bem definido [11].

6. CONCLUSÕES

Apesar dos resultados obtidos com a resina UV terem sido satisfatórios, não foi possível continuar os testes. Seria necessária a aquisição dos equipamentos de aplicação e cura, sua instalação deveria ser estudada para uso com radioisótopos. Entretanto, trata-se de uma excelente alternativa para produções futuras caso haja a possibilidade de se criar um laboratório ou linha de produção específicos.

Os ensaios de tração mostraram que o aumento da concentração de solução ácida na resina diminuiu sua resistência à tração, mas aumenta sua elasticidade. Pelos resultados obtidos conclui-se que uma concentração de 5% é ideal para se obter a melhor resistência com a melhor elasticidade.

Os testes de adesão indicaram aumento de 18,07% da força de adesão quando a aplicação da resina epóxi é feita na face texturizada do policarbonato. Indicando que esta é a face a ser utilizada na produção das fontes com substrato de policarbonato.

Pelo grau de intumescimento conclui-se que quanto maior a quantidade de água presente na formulação, maior é o grau de intumescimento, provavelmente a água aumenta o caráter hidrofílico do sistema.

Conclui-se pela análise termogravimétrica que a água adicionada advinda da solução ácida está ligada quimicamente à estrutura e não é liberada com o aumento da temperatura. Nas condições de aplicação das fontes, a temperatura máxima que a fonte alcançará é a temperatura corpórea. Caso seja necessária uma esterilização por aquecimento, temperaturas até 100ºC não mostraram deterioração significativa do polímero, tampouco liberação de água.

O acompanhamento da possível evaporação do iodo-125 do sistema e os testes de esfregaço mostraram que a fonte é estanque, o que está conforme com as resinas epóxi rígidas já utilizadas em outros trabalhos para selagem de material radioativo.

Os resultados dos testes de estanqueidade, tanto de esfregaço como de imersão em líquido quente, estão de acordo com a norma ISO 9978. Mostraram que a resina epóxi flexível tem a capacidade de selar o fósforo-32, classificando a fonte radioativa produzida neste trabalho como uma fonte radioativa selada.

O processo de mistura manual no preparo da resina é eficiente segundo os resultados obtidos com as placas de fósforo-32. As medidas de atividade obtidas em três detectores diferentes tipo câmara de ionização tiveram variação muita baixa entre si.

De acordo os resultados até agora obtidos, as fontes de fósforo-32 imobilizado em matriz polimérica para o tratamento de câncer paravertebral e intracranial é perfeitamente possível, como proposto no plano de trabalho.

7. TRABALHOS FUTUROS

Os materiais e técnicas estudados mostraram-se satisfatórios para a confecção de fontes de fosforo-32, entretanto novos estudos são necessários para avaliar a distribuição da atividade na área da fonte. Considerando os resultados obtidos na confecção das fontes sem a utilização do substrato de policarbonato, o estudo a necessidade de usa-lo nas fontes futuras torna-se interessante. Um possível encapsulamento das fontes com silicone cirúrgico pode ser viável no futuro. O silicone teria a função de adicionar uma barreira a mais na selagem da fonte e aumentar a biocompatibilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONU. Organização das Nações Unidas. Media Centre – Cancer, 2015. Apresenta fatos e dados sobre câncer. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/. Acesso em: 10 mar. 2015.

2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. ***Estimativa 2014: incidêcia de câncer no Brasil***. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2015.

3. ONU. Organização das Nações Unidas. Agência Internacional de Pesquisa em Câncer. Apresenta estimativas sobre a incidência de câncer. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx> Acesso em: 10 mar. 2015.

4. ONU. Organização das Nações Unidas. Agência Internacional de Pesquisa em Câncer. Apresenta gráficos e tabelas sobre a incidência de câncer. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx> Acesso em: 10 mar. 2015.

5. ONU. Organização das Nações Unidas. Agência Internacional de Pesquisa em Câncer. Apresenta mapas sobre a incidência de câncer. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/Map.aspx#>. Acesso em: 10 mar. 2015.

6. SOCIEDADE AMERICANA DO CÂNCER. Apresenta informações sobre os cânceres do sistema nervoso central. Disponível em: <http://www.cancer.org/cancer/braincnstumorsinadults/detailedguide/brain-and-spinal-cord-tumors-in-adults-what-are-brain-spinal-tumors>. Acesso em: 10 mar. 2015.

7. SOCIEDADE AMERICANA DO CÂNCER. Apresenta informações sobre causa, fatores de risco e prevenção dos cânceres no sistema nervoso central. Disponível em: <http://www.cancer.org/cancer/braincnstumorsinadults/detailedguide/brain-and-spinal-cord-tumors-in-adults-risk-factors>. Acesso em: 10 mar. 2015.

8. KOTZ, C. J.; TREICHEL Jr, P. M. ***Química Geral e Reações***. São Paulo, SP. Thomson, 2005.

9. ANTONIO, P. L. ***Estudo comparativo entre métodos de calibração de aplicadores clínicos de radiação beta***. 2009. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

10. ROSTELATO, M. E. C. M. ***Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de iodo-125 para aplicação em braquiterapia.*** 2006. Tese (Doutorado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

11. SOUZA, C. D. ***Comparação entre métodos de fixação do iodo radioativo em substrato de prata para confecção de fontes utilizadas em braquiterapia***. 2012. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

12. IAEA. Agência Internacional de Energia Atômica. Sealed radioactive sources - information, resources and advice for key groups about preventing loss of control over sealed radioactive sources. Disponível em: <https://www.iaea.org/sites/default/files/sealedradsource1013.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2015.

13. SAXENA, S. K.; KUMAR, Y.; PANDLEY, U.; SHINDE, S. N.; MUTHE, K. P.; VENKATESH, M.; ASHUTOSH, D. A facile, viable approachtoward the preparation of ^{32}P patches for the treatment of skin cancer. ***Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals***. v. 26, n. 5, p. 665-670, 2011.

14. MATTOS, F. R. ***Estudo e desenvolvimento de uma semente de Irídio-192 para aplicação em câncer oftálmico.*** 2010. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

15. IAEA. Agência Internacional de Energia Atômica. Sealed Radioactive Sources - Information. Radiation, People and the Environment. Disponível em: <https://www.iaea.org/sites/default/files/radiation0204.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2015.

16. TONG, W. Y.; FOLKERT, M. R.; GREENFIELD, J. P.; YAMADA, Y.; WOLDEN, S. L. Intraoperative phosphorus-32 brachytherapy plaque for multiply recurrent high-risk epidural neuroblastoma. ***Journal of Neurosurg Pediatrics.*** v. 13, n. 4, p. 388-392, 2014.

17. FOLKERT, M. R.; BILSKY, M. H.; COHEN, G. N.; ZAIDER, M.; DAUER, L. T.; COX, B. W.; BOLAND, P. J.; LAUFER, I.; YAMADA, I. Intraoperative ^{32}P high-dose rate brachytherapy of the dura for recurrent primary and metastatic intracranial and spinal tumors. ***Neurosurgery.*** v. 71, n. 5, p. 1003-1010, 2012.

18. MEMORIAL SLOAM-KETTERING CANCER CENTER. Radiation Therapy. Disponível em: <http://www.mskcc.org/cancer-care/adult/spine-tumors/radiation-therapy>. Acesso em: 10 mar. 2015.

19. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALPARAÍSO. Meninges y Líquido Cerebroespinal. Apresenta informações e figuras sobre o sistema nervoso central. Disponível em: <http://www.anatomiahumana.ucv.cl/morfo1/neuro3morfo.html>. Acesso em: 10 mar. 2015.

20. TIAN, H.; TANG, Z.; ZHUANG, X.; CHEN, X.; JING, X. Biodegradable synthetic polymers: preparation, functionalization and biomedical application. ***Progress in Polymer Science***. v. 37, n. 2, p. 237-280, 2012.

21. CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. ***Organic Chemistry***. Oxford, NY. Oxford University Press, 2001.

22. MALUCELLI, G.; PRIOLA, A.; FERRERO, F.; QUAGLIA, A.; FRIGIONE, M.; CARFAGNA, C. Polyurethane resin-based adhesives: curing reaction and properties of cured systems. ***International Journal of Adhesion and Adhesives***. v. 25, n. 1, p. 87-91, 2005.

23. MEQUANINT, K.; SANDERSON, R.Nano-structure phosphorus-containing polyurethane dispersions: synthesis and crosslinking with melamine formaldehyde resin. ***Polymer***. v. 44, n. 9, p. 2631-2639, 2003.

24. HWANG, H-D.; PARK, C-H.; MOON, J-I.; KIM, H-J.; MASUBUCHI, T. UV-curing behavior and physical properties of waterborne UV-curable polycarbonate-based polyurethane dispersion. ***Progress in Organic Coatings***. v. 72, n. 4, p. 663-675, 2011.

25. SOLOMONS, G.; FRYHLE, C. ***Organic Chemistry.*** New York, NY. Wiley, 1998.

26. SHTROMBAKH, Y.I.; PLATONOV, P. A.; LOBANOV, N.S.; CHUGUNOV, O.K.; ALEKSANDROV, V.P.; ZINOV'EV, O. A. Epoxy Compounds for Immobilizing Radioactive Wastes. ***Atomic Energy***. v. 98, n. 5, p. 331-333, 2005.

27. GUPTA, N.; VARMA, I. K. Curing of Diglicyl Ether of Bisphenol A by aromatic dianies and therma behavoiour of cured resins. ***Die Angewwandte Makromolekulare Chemie.*** v. 263, n. 1, p. 41-45, 1998.

28. GILFRICH, H. P.; WILSKIT, H. The radiation resistance of thermoset plastics v. epoxy plastics. ***International Journal of Radiation Applications and Instrumentation.*** v. 39, n. 5, p. 401-405, 1992

29. PETRIE, E.M. ***Epoxy Adhesive Formulations***. Mexico. The McGraw-Hill Companies, 2006.

30. MAY, C.A.; TANAKA, Y. ***Epoxy Resins***. New York, NY. Marcel Dekker, 1973.

31. RADIANCE MEDICAL SYSTEMS, INC. TAM. L.A.; TRAUTHEN, B. A. ***Thin film radiation source***. US 6287249 B1, 11 set. 2001.

32. RADIOVASCULAR INC. HAMPIKIAN, J.M.; SCOTT, N. A. ***A brachytherapy device and method for use***. WO 2002078785 A9, 27 dez. 2002.

33. INTERNATIONAL BRACHYTHERAPY S.A. CONIGLIONI, R.; RUSSEL, JR J. L. ***Radioisotope dispersed in a matrix for brachytherapy***. US 6589502 B1, 8 jul. 2003.

34. ITM ISOTOPEN TECHNOLOGIEN MUENCHEN AG. CIPRIANI, C.; DESANTIS, M. ***Brachytherapy method of treating skin tumors using a tailor-made radioactive source***. US 20110201866 A1, 18 ago. 2011.

35. YANPING, K. M. D.; LIU, J. ***Method and compound for treatment of cancer using phosphorous-32 labeled dna***. WO 2012039908 A2, 29 mar, 2012.

36. WALTER A. ***Radiation source useful for brachytherapy for cancer treatment comprises carrier material and activatable substance transferable by neutron activation in radioactive isotopes and embedded in carrier material without using chemical compound***. DE 102011101339 A1, 15 nov, 2012.

37. ATOMIC TRANSTECH SERVICES LIMITED. WENHUI, Z.; YONG, L.; HUI-BO, Z.; XIAOHAI, J. ***Radioactive particle chain***. CN 103736201 A, 23 abr. 2014.

38. BRANT, A. J. C. ***Preparação e caracterização de hidrogéis a partir de misturas de soluções de quitosana e poli(N-vinil-2-pirrolidona).*** 2008. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo.

39. BISPO, V. M. ***Estudo do efeito da reticulação por Genipin em suportes biocompatíveis de quitosana-PVA.*** 2009. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.

40. DZUNUZOVIC J, PERGAL M, JOVANOVIC S, VODNIK V. Synthesis and swelling behavior of polyurethane networks based on hyperbranched polymer. ***Hemijska industrija***. v. 65, n. 6, p. 637-344, 2011.

41. INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. ***Radiation Protection - sealed radioactive sources - general requirements and classification.*** 15 fev. 1992. (ISO 2919)

42. INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. ***Radiation Protection - sealed radioactive sources - leakage test methods.*** 15 fev. 1992. (ISO 9978)

43. GAUGLITZ, E. ***Estudo e levantamento de parâmetros para montagem de um laboratório de produção de fontes radioativas utilizadas na verificação de equipamentos.*** 2010. Dissertação (Mestrado). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

44. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. ***Standard test method for peel resistance of adhesives.*** Maio, 2008. (ASTM D 638-14)

45. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. ***Standard test method for peel resistance of adhesives.*** Maio, 2008. (ASTM D 1876-01)