

O potencial do $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ para a radioterapia metabólica de osteossarcoma e carcinoma da bexiga

S Ferreira^{1,2,3}, M Laranjo¹, AM Abrantes^{1,4}, L Metello³, J Zeevart⁵, W Louw⁵, I Dormehl⁶, MF Botelho^{1,4}

¹ Instituto de Biofísica/Biomatemática, IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Escola de Ciências, Universidade do Minho, Braga, Portugal

³ Curso de Medicina Nuclear, Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Politécnico do Porto, Porto, Portugal

⁴ Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Departamento de Radioquímica, NECSA, Pretoria, África do Sul

⁶ Departamento de Medicina Interna, Universidade de Pretoria, Pretoria, África do Sul

Introdução e Objectivos: O polímero PEI-MP, polietilenoimina funcionalizada com grupos metilfosfonato, marcado com o ^{188}Re tem um forte potencial para a radioterapia metabólica. Este estudo teve por objectivo avaliar a eficácia do $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ como agente terapêutico para osteossarcoma e carcinoma da bexiga.

Material e Métodos: Realizaram-se estudos de citotoxicidade do PEI-MP em células de osteossarcoma (MNNG-HOS) e de carcinoma da bexiga (CRL-1472) recorrendo ao teste de MTT, usando diferentes concentrações e tempos de incubação. Após a marcação com ^{188}Re determinou-se a pureza radioquímica por microcromatografia ascendente (ITLC-SG/acetona e W3MM/citrato 1M). Posteriormente realizaram-se estudos de captação de $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ e de $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ pelas células MNNG-HOS durante 4 horas. Após os estudos *in vitro* realizaram-se estudos de biodistribuição em ratinhos Balb/c nu/nu. Foram constituídos 6 grupos: 2 grupos de ratinhos normais ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$, $^{188}\text{Re-PEI-MP}$); 2 grupos com osteossarcoma ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ e $^{188}\text{Re-PEI-MP}$); 2 grupos com carcinoma de bexiga ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ e $^{188}\text{Re-PEI-MP}$). A administração dos complexos foi i.v. na veia caudal, com o animal anestesiado e colocado em decúbito ventral sobre o detector da câmara-gama. Imediatamente, fez-se uma aquisição dinâmica (matriz 128x128, 20 frames, 30 segundos) e imagens estáticas (matriz 256x256, 2 min), cada meia hora. O sacrifício realizou-se às 2 horas e às 4 horas. Os órgãos foram pesados, a actividade medida num contador de poço, e obtiveram-se as percentagens da actividade injectada por grama de órgão (ID%/g).

Resultados: O MTT demonstrou que o PEI-MP não é citotóxico. A pureza radioquímica do $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ foi $\geq 90\%$. A captação foi maior para o $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ do que para o $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ na linha celular MNNG-HOS. A biodistribuição do $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$, demonstrou que a captação foi moderadamente elevada pela tiróide, estômago e urina, seguindo uma biodistribuição normal. A biodistribuição com o $^{188}\text{Re-PEI-MP}$, demonstrou que a excreção é principalmente por via renal com uma pequena fracção a ser eliminada pelo sistema hepatobiliar. Nos ratinhos com osteossarcoma e injectados com $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ a razão tumor/músculo >1 e com carcinoma da bexiga a razão tumor/músculo $>1,5$.

Conclusões: O $^{188}\text{Re-PEI-MP}$ parece ser promissor no tratamento de ambos os tipos de cancro, mas com maior potencial para o cancro da bexiga.

It has been decided that it would not be shown the entire version of this document.

To obtain more informations:

www.nucmedonline.net

cursomedicinanuclear@gmail.com