



SBBN

Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

ANAIS DA SBBN

ANNALS OF THE BRAZILIAN SOCIETY
OF NUCLEAR BIOSCIENCES

VOLUME 01
ANO 2014

ISSN 2525-4634

IX CONGRESSO DA SBBN

**"INFRAESTRUTURA, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS E CLÍNICOS USANDO
RADIAÇÕES IONIZANTES E NÃO IONIZANTES"**

27 a 30 de agosto de 2014

**Centro de Convenções do Hotel Glória
Caxambú
Minas Gerais, Brasil**

Elaborado, editado e publicado por:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCÊNCIAS NUCLEARES

Av. Salvador Allende, s/n, Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro, RJ
Fones: (21) 3496-5551 e (21) 996227320 (presidência); (31) 9617-5043 (secretaria)
E-mails: presidencia@sbbn.org.br; secretaria@sbbn.org.br
Skype: SBBN_Biossegurança SBBN
Twitter: @SOC_SBBN
Facebook: secretariasbbn/facebook.com
www.sbbn.org.br

DIRETORIA EXECUTIVA (2013-1015)

| | |
|------------------------------------|---|
| Silvia Maria Velasques de Oliveira | Presidente |
| Sérgio Chaves Cabral | Vice-Presidente Geral |
| Thiago de Salazar e Fernandes | Vice-Presidente de Divulgação |
| Fabio Luiz Navarro Marques | Vice-Presidente de Eventos |
| Luciene das GraçasMota | Diretora Primeira Secretária |
| Liliane de Freitas Bauermann | Diretora Segunda Secretária |
| Sebastião David Santos-Filho | Diretor Primeiro Tesoureiro |
| Adenilson de Souza da Fonseca | Diretor Segundo Tesoureiro |
| Valbert Nascimento Cardoso | Coordenador da área temática “Radiações Não Ionizantes” |
| | Coordenador da área temática “Radiofármacos” |

PRESIDENTE DO IX CONGRESSO SBBN
Silvia Maria Velasques de Oliveira

COMITÊ ORGANIZADOR

Adenilson de Souza da Fonseca
Fabio Luiz Navarro Marques
Luciene das Graças Mota
Sergio Chaves Cabral
Thiago de Salazar e Fernandes
Valbert Nascimento Cardoso

COMITÊ CIENTÍFICO 2014

Adenilson de Souza da Fonseca
Daniela de Paula Faria
Fabio Luiz Navarro Marques
Francisco Cesar A. da Silva
Liliane de Freitas Bauermann
Luciene das Graças Mota
Mario Bernardo-Filho
Simone Odília A. Fernandes
Thiago de Salazar e Fernandes
Valbert Nascimento Cardoso

APRESENTAÇÃO

A SBBN foi fundada em 1996, no Rio de Janeiro. No ano seguinte, foi realizado o primeiro encontro científico, na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), com os temas Ensino e Qualidade em Biociências Nucleares; Métodos “in vivo” e “in vitro” para diagnóstico; Radiofarmácia e Toxicologia, Medicina Nuclear, Radio e Fotobiologia, Física Médica e Proteção Radiológica. Esses temas repetiram-se em congressos e reuniões científicas em Gramado, Belo Horizonte, Cabo Frio e Recife. No congresso de 2010, foi introduzido o tema “Laserterapia”.

Nas duas últimas décadas, o uso de radiações ionizantes e não ionizantes em Biociências avançou consideravelmente no país. Nas diversas aplicações, as equipes tornaram-se cada vez mais multidisciplinares. A produção de radioisótopos, antes monopólio da União, conta com a participação da iniciativa privada. As sociedades de classe aperfeiçoaram o gerenciamento das demandas profissionais. Se quiser liderar, uma sociedade científica precisa ser focada e, ao mesmo tempo, abrigar todas as tendências.

Sendo associada à Federação das Sociedades de Biologia Experimental (FESBE), a SBBN participou comatividadesem praticamente todas as reuniões anuais da FESBE por iniciativas individuais dos sócios, porém oferecia seus congressos fora da FESBE. Em 2014, durante a XXIX Reunião Anual da FESBE, há um novo formato: um Congresso durante a reunião da FESBE com 3 conferências, 2 simpósios, 4 módulos temáticos, 3 cursos e uma oficina pré-congresso. Os temas escolhidos, ensaios pré-clínicos e ensaios clínicos com radiações ionizantes e não ionizantes, são obrigatórios para a consolidação de novas tecnologias necessárias para ampliar e modernizar a atenção à saúde da população. O uso do Laser de baixa potência em Medicina Regenerativa está difundido, porém não se conhece os riscos e não há regulamentação para seu uso seguro. Por outro lado, efeitos biológicos das radiações, tratamentos de radioacidentados e Biodosimetria em diferentes cenários devem tornar-se disciplinas obrigatórias no currículo dos profissionais médicos, biomédicos, biólogos, enfermeiros, fisioterapeutas, físicos médicos, tecnologistas e afins. A SBBN conta um quadro de associados com formação multidisciplinar de alto nível e está buscando agregar novos pesquisadores e estudantes. O objetivo dos associados, assim como os colegas das demais sociedades científicas, é divulgar ciência e tecnologia. O ambiente da FESBE será o cenário ideal para aprofundaros temas propostos e recomendar soluções inovadoras para o fortalecimento das Biociências Nucleares.

Desejo a todos excelente estadia em Caxambú e feliz retorno para suas cidades.

Silvia Maria Velasques de Oliveira
Presidente da SBBN

INTRODUCTION

The Brazilian Society of Nuclear Biosciences (SBBN) was founded in 1996, in Rio de Janeiro. In 1997, it happened the first scientific meeting at the Rio de Janeiro State University. The themes were Quality in Nuclear Biosciences; “in vivo” e “in vitro” techniques for diagnostic procedures; Radiopharmacy and Toxicology, Nuclear Medicine, Radiobiology and Photobiology, Health Physics and Radiation Protection, which were repeated in the following meetings in Gramado, Belo Horizonte, Cabo Frio e Recife. In the 2010 Congress, it was introduced Phototherapy to the program.

In the last two decades, the uses of ionizing and non-ionizing radiation were improved considerably in the country. In the several health applications the staff became multidisciplinary. The radioisotopes production was allowed to be developed by the private companies. The professional societies learned the management of their demands. For leadership, a scientific society should be focused and, on the other hand, to encompass all the tendencies.

As associated to the Brazilian Federation of Experimental Biological Societies (FESBE), SBBN have participated in almost all FESBE annual meetings but offered the biannual congress apart. In 2014, there is a new format: a congress during the XXIX FESBE Annual Meeting offering 3 conferences, 2 symposiums, 4 round tables, 3 courses and one pre-congress workshop. The congress themes, “preclinical and clinical studies with radiation ionizing and non-ionizing radiation” were obligatory for new technologies consolidation in order to enlarge and modernize the health population attention. Low power LASER used in Regenerative Medicine is diffused but the risks were unknown and there aren't safety requirements. On the other hand, the biological effects of radiation, treatments of radiological victims and biodosimetry in different scenarios should be obligatory disciplines in the professional curricula of physicians, biophysicians, nurses, physiotherapists, health physicists and technologists. SBBN has high level multidisciplinary teams among the affiliated members and is looking forward to aggregate new researchers and students. The aim of our affiliates, as well as the colleagues of the other scientific societies, is to diffuse science and technology. The FESBE meeting will be the ideal scenario to deepen the proposed themes and to recommend innovative solutions to strengthen the Nuclear Biosciences.

I deserve all a nice stay in Caxambú city and happy go back to your cities.

Silvia Maria Velasques de Oliveira
President of SBBN

PROGRAMA DO IX CONGRESSO DA SBBN

PROGRAM OF IX SBBN CONGRESS

QUARTA-FEIRA, 27 DE AGOSTO DE 2014

WEDNESDAY, AUGUST 27TH 2014

14h30-15h20 Cursos (Grupo I)

CURSO 1: Bioestatística: comparando amostras

Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

AULA 1: Comparando duas amostras

Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

CURSO 2: Aplicação de técnicas nucleares para fins de diagnóstico na área de saúde

Coordenador: Valbert Nascimento Cardoso (UFMG)

AULA 1: Bases físicas das radiações

Valbert Nascimento Cardoso (UFMG)

15h30-18h00 Workshop

“Internal dosimetry for clinical studies with radiopharmaceuticals”

Coordenador: Manuel Bardiès (INSERM, France)

15h30-17h00 Alpha and beta particles dosimetry

17h00-18h00 “DosiTest” project: Monte-Carlo based “virtual” clinical trial, including MC modeling of SPECT images

15h30-17:30h Sessão de Painéis

18h00 - 18h30 Cerimônia de Abertura FESBE

18h30 - 19h30 Conferência de Abertura FESBE

QUINTA-FEIRA, 28 DE AGOSTO DE 2014

THURSDAY, AUGUST 28TH 2014

08h00-08h50 CURSO 3

Understanding the use of micro SPECT-PET-CT for imaging small animals

Coordenador: David Stout (Preclinical Imaging Technology Center, University of California Los Angeles-UCLA)

AULA 1: Studies design of preclinical and ethics committee

Daniela de Paula Faria (ICESP)

09h00-11h00Simpósio 1

Produção de radioisótopos e radiofármacos para pesquisas, diagnósticos e terapias no Brasil: o que falta?

Coordenador: Sergio Chaves Cabral (SBBN)

Planejamento de instalações produtoras de radioisótopos: reatores ou cíclotrons?

Sergio Chaves Cabral (SBBN)

Novos radioisótopos e novos radiofármacos para diagnóstico e terapia

Fabio Luiz Navarro Marques (USP)

Nanotecnologia e radiotraçadores

Valbert Nascimento Cardoso (UFMG)

Ensino de Radiofarmácia nas universidades

Luciene Mota (UFMG)

11h00-11h15 Intervalo

11h15-12h15Conferência

Dosimetry in novel approaches in Radionuclide Therapy

Apresentação: Silvia Maria Velasques de Oliveira (SBBN)

Conferencista: Manuel Bardiès (INSERM/Université Paul Sabatier, Centre de Recherche en Cancérologie, Toulouse, France)

12h15 - 14h00 Intervalo para Almoço

14h00 - 14h50 Cursos (Grupo I)

CURSO 1. Bioestatística: comparando amostras

Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

AULA 2: Comparando três ou mais amostras: Análise paramétrica

Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

CURSO 2. Aplicação de técnicas nucleares para fins de diagnóstico na área de saúde

Coordenador: Valbert Nascimento Cardoso (UFMG)

AULA 2: Radiofármacos para tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e suas aplicações

Simone Odília A. Fernandes (UFMG)

14h50-15h00 Intervalo

15h00-17h00 Simpósio 2

Experiências de estudos clínicos em diagnóstico e terapia com radiofármacos no Brasil

Coordenador: Euclides Timóteo da Rocha (Hospital do Câncer de Barretos)

Estudos clínicos em Neurociências

Marcelo Mamede (UFMG)

Estudos clínicos em Oncologia

Marcelo Tatit Sapienza (USP)

Estudos clínicos em terapias de tumores neuroendócrinos

Euclides Timóteo da Rocha (Hospital do Câncer de Barretos)

Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para carcinoma diferenciado da tireóide Nilson Correia (HFSE, RJ)

17h15 - 19h15 Sessão de Painéis I

SEXTA-FEIRA, 29 DE AGOSTO DE 2014

FRIDAY, AUGUST 29TH 2014

08h00 - 08h50 Cursos (Grupo II)

CURSO 3. Understanding the use of micro SPECT-PET-CT for imaging small animals

Coordenador: David Stout (UCLA, USA)

AULA 2: Instrumentation and PET-SPECT-CT animals image acquisition

David Stout (UCLA, USA)

09h00-11h00Módulo temático 1

Qualidade em Instrumentação nuclear e processamento de imagenscintilográficas

Coordenador: Fabio Luiz Navarro Marques (USP)

CP: Qualidade com equipamentos híbridos: como reconhecer artefatos em estudos clínicos

Sergio QuerinoBrunetto (UNICAMP)

MC: Instrumentação e automação para produção de radioisótopos e radiofármacos

Fabio Luiz Navarro Marques (USP)

CO:21.024-Evaluation of aptamers labeled with ^{99m}Tc for bacterial infection diagnosis by scintigraphy. Santos SR, Corrêa CR, Barros ALB, Cardoso VN, Diniz SOF, Andrade ASR-Radiobiologia-CDTN Radioisótopos-UFMG.

CO:21.016-Novo radiofármaco pet,[¹¹¹C]MeDAS, mostra diferenças no processo de mielinização em roedores. Vries EF, Dierckx RA, Buchpiguel CA, Copray SC, Faria DP-Laboratório de Medicina Nuclear-LIM 43, HC-FMUSP Medicina Nuclear e Imagem Molecular-NMMI-UMCG Neurociências-Neuroscience-UMCG.

11h15-12h15 Conferência:

“A Luz que cura e a Luz que mata”: Medicina Regenerativa e Fototerapia

Apresentação: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

Conferencista: Nivaldo Antônio Parizotto (UFSCar)

12h15-14h00 Intervalo para Almoço

14h00-14h50 Cursos (Grupo I)

CURSO 1. Bioestatística: comparando amostras

Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

AULA 3 Comparando três ou mais amostras: análise não-paramétrica

Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

CURSO 2. Aplicação de técnicas nucleares para fins de diagnóstico na área de saúde

Coordenador: Valbert Nascimento Cardoso (UFMG)

AULA 3: Radiofármacos para tomografia por emissão de pósitron (PET) e suas aplicações

Soraya Maria Z. M. Dias Ferreira (CDTN)

14h50-15h00 Intervalo

15h00-17h00 Modulo temático 2

Efeitos Biológicos de Radiações Ionizantes e Não Ionizantes

Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

CP: Possíveis mecanismos de ação do Laser de Baixa Potência em doenças inflamatórias Músculo-Esqueléticas

Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins (ICB-USP)

MC: Efeitos Biológicos de Lasers de Baixa Potência

Martha Simões Ribeiro (IPEN-CNEN-SP)

MC: Efeitos biológicos e Biodosimetria de Radiações Ionizantes

Thiago de Salazar e Fernandes (UFPE)

17h15-19h15 Sessão de Painéis II

19:00 - 20:30 h ASSEMBLÉIA DELIBERATIVA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCÊNCIAS NUCLEARES (SBBN)

SÁBADO, 30 DE AGOSTO DE 2014

SATURDAY, AUGUST 30TH 2014

08h00 - 08h50

CURSO 3. Understanding the use of micro SPECT-PET-CT for imaging small animals

Coordenador: David Stout (UCLA, USA)

AULA 3: How various issues can alter the uptake and the image data, including diet, anesthesia, temperature, positioning, and other factors

David Stout (UCLA, USA)

09h00-11h00 Modulo temático 3

Radiofarmácia no Brasil

Coordenador: Valbert Nascimento Cardoso (UFMG)

MC: A importância da pesquisa de radiofármacos para a área da saúde

Simone Odília Fernandes (UFMG)

MC: O registro de radiofármacos no Brasil

Soraya Maria Z. M. Dias Ferreira (CDTN/CNEN)

MC: Radioproteção em laboratórios de pesquisa

Liliane de Freitas Bauermann (UFSM)

MC: O Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) e novas perspectivas para a Medicina Nuclear

Jair Mengatti (IPEN/CNEN/SP)

11h00-11h15 Intervalo

11h15-12h15 Conferência

Framework, science and technology for pre-clinical studies with radiopharmaceuticals: the state of the art

Apresentação: Fabio Luiz Navarro Marques (USP)

Conferencista: David Stout (Preclinical Imaging Technology Center, University of California Los Angeles-UCLA)

12h15-14h00 Intervalo para Almoço

14h00-16h00 Módulo temático 4

Aplicações de Laserterapia em Medicina Regenerativa

Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

MC: Fototerapia e sua ação sobre os músculos: reparação e “performance”

Nivaldo Antonio Parizotto (UFSCar)

MC: Efeito da laserterapia no processo inflamatório e reparo tecidual em modelo de tendinite induzida

Rodrigo Labat Marcos (UNINOVE)

CO: 22.019 - Estudo comparativo da avaliação dos efeitos da terapia fotodinâmica em células fúngicas em diferentes fases de crescimento e submetidas a

envelhecimento celular. Baptista A, Kato IT, Nunez SC, Ribeiro MS. Centro de Lasers e Aplicações - (CLA/IPEN).

CO: 22.018 - Aspectos morfológicos e funcionais da irradiação com laser de baixa potência no modelo de tendinite induzida por collagenase em ratos. Torres R, Faria

RS, Alvarez LM, Pallotta RC, Sampaio ABA, Arnould G, Rahouadj R, Martins RL, Marcos RL. Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde-UNINOVE Farmacologia-USP Laboratoire Physique et Mécanique Textile-UHA Laboratoire d'Énergétique et de Mécanique Théorique et Appliquée (LEMTA), UMR 7563 CNRS-UL.

16h10-18h00 Sessão de Painéis III

18h15-19h15 Conferência de Encerramento FESBE

19h15-20h15 Cerimônia de Encerramento e Premiação FESBE

RESUMOS

ABSTRACTS

RADIOBIOLOGIA,
RADIOFÁRMACOS
&
RADIOPROTEÇÃO

RADIOBIOLOGY,
RADIOPHARMACEUTICALS
&
RADIATION PROTECTION

LABELING AND QUALITY CONTROL OF ¹³¹I-PEPTIDES AS A POTENTIAL IMAGING AGENT FOR GLIOBLASTOMA

Sobral, D. V. , Miranda, A. C. C. , Barboza, M.F, Malavolta, L.,
Ciências Fisiológicas - FCMSCSP CETEC - IIEPAE/InCE

Introdução:

Cancer cells overexpress many peptide receptors as molecular targets. Radiolabeled peptides that bind with high affinity and specificity to the receptors on tumor cells hold great potential for both diagnostic imaging and targeted radionuclide therapy Theranostics 2; 481, 2012. The epidermal growth factor receptor (EGFR) and cell adhesion molecule (integrin $\alpha\beta 3$) are overexpressed in a wide variety of human cancers including glioblastoma Int. J. Nanomed. 8; 1541, 2013. In this work, we present new approaches to try evaluating small radiolabeled peptides as possible biomarkers to glioblastoma.

Objetivos:

The aim of this work was to establish the labeling and the quality control procedures of the ¹³¹I-peptide fragments as potential biomarkers to glioblastoma.

Métodos:

Não se aplica The sequences Glu-Glu-Glu-Glu-Tyr-Phe-Glu-Leu-Val and Glu-Asp-Glu-Asp-Tyr-Phe-Glu-Leu-Val, both derived from EGFR and the fragment Gly-Arg-Gly-Asp-Tyr-Val analogue from the RGD sequence were synthesized, purified and radiolabeled with the ¹³¹I. We have investigated and optimized (radio-) iodination using chloramin-T technique as function of reaction temperature and time and concentration of reactants, including peptide fragments, iodine and oxidizing agent in order to obtain radiolabeled peptides with higher stability and activity.

Resultados:

The peptides were efficiently radiolabeled with radioactive iodine (¹³¹I). In regard to the radiolabeling approach, the ¹³¹I radioisotope was used to label the peptide sequences at Tyr residues, as previously described Curr. Top. Med. Chem. 12; 2668, 2012. The labelling was performed at pH 7.0 with 250 – 500mCi of ¹³¹INa- in phosphate buffer at 25oC for 25, 60, 180 and 240 minutes using peptide concentrations of 25 - 50 ug. Chromatographic systems assays were performed for radiochemical quality control and yield radiochemical of ¹³¹I-peptides: paper chromatographic Whatman 3MM in 85% methanol as solvent and solid phase extraction (Sep-Pak C18) in ethanol and saline 0.9%, respectively. The results showed that the labeled peptides migrate from the origin Rf = 0.1–0.2 and the radionuclide migrates to front Rf = 0.9. All the peptides were efficiently labeled with radiochemical purity in the range of 70 and 85%. Better yield radiochemical were observed for the peptide fragments in 25 minutes of reaction, presented a radiochemical purity around 80% for both peptide concentrations (25 and 50ug), meanwhile, no significant difference in the radiochemical purity was observed between the peptides. In 240 minutes, the radiochemical purity drops to 70%.

Conclusão:

In conclusion, the peptides were efficiently synthesized and the tested radiolabeling strategies showed successful results. Moreover, the results obtained in this study as Rf range, labeling efficiency and reaction time are consistent to adapted in the clinical application. We believe that this technology might be useful for a broad range of in vitro and in vivo diagnostics using this type of peptides.

Apoio Financeiro:

SUPPORTED BY FAPESP.

PROPOSTA PARA UMA DIETA PADRONIZADA PARA ESTUDOS DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE ALIMENTOS SÓLIDOS

Camargos, C. L. C. , Pinto, H. A. F. , Nunes, S. S. , Sanches, S. M. D. , Marinho, F. P. , Marino, V. S. P. ,
Coelho, L. G. V. , Mota, L. D. G. ,

Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG Instituto Alfa de Gastroenterologia - UFMG
Serviço de Medicina Nuclear - UFMG Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - UFMG
Departamento de Clínica Médica - UFMG

Introdução:

Gastroparesia é uma desordem caracterizada por sintomas e evidências de retardo no Esvaziamento Gástrico (EG) na ausência de obstrução mecânica. A cintilografia é o exame considerado “padrão ouro” para a medida do EG. Recentemente, o consenso dos membros da Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade e da Sociedade de Medicina Nuclear, recomendou o uso da dieta de Tougas (baixo teor de gordura), como refeição padrão para a cintilografia de EG. Considera-se como retardo do EG, uma retenção no estômago maior que 10% após 4h da ingestão da refeição-teste. Uma retenção maior que 35% após 4h indica retardo severo do EG. Sabe-se que, os lipídeos são componentes comuns nas refeições diárias, porém, a dieta de Tougas apresenta teores de gordura muito aquém daqueles usualmente consumidos pela população, podendo dificultar a correta interpretação dos achados clínicos nos estudos do EG.

Objetivos:

Comparar os resultados das cintilografias de EG obtidas com a dieta padronizada mundialmente (dieta de Tougas) e a dieta proposta neste trabalho, mais próxima daquela utilizada na vida real da população brasileira. Desta forma, seria possível padronizar uma nova refeição-teste para os estudos do EG, estimando o seu impacto clínico.

Métodos:

CAE 03000612.3.0000.5149 Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. No ambulatório de Gastroenterologia do HC/UFMG foram selecionados 20 pacientes, de ambos os sexos, idades entre 39 e 76 anos, apresentando sintomas clínicos sugestivos de EG retardado. A dieta de Tougas é composta por um sanduíche de omelete feita apenas com a clara de dois ovos e 3g de geleia de morango (conteúdo calórico de 227 kcal com a composição nutricional de 74% de carboidratos, 20% de proteínas, 6% de gordura). A dieta proposta neste estudo é composta por sanduíche de omelete feita com dois ovos inteiros e 3g de margarina (conteúdo calórico de 319 kcal com a composição nutricional de 45% de carboidratos, 20% de proteínas, 35% de gordura). Realizaram-se para cada paciente, em dias diferentes, as cintilografias empregando as duas dietas testadas marcadas com 74 MBq de ^{99m}Tc -estanho coloidal. As imagens foram adquiridas nos tempos de 0, 1, 2 e 4h após a ingestão das refeições-teste, nas projeções anteriores e posteriores, com duração de 1min/imagem, utilizando gama câmara Infinia HawkeyeR, e computador de processamento XelerisR (GE Healthcare - Milwaukee Wisconsin, USA). Foi calculada a porcentagem de retenção no estômago do alimento irradiado em todos os tempos investigados. Os resultados das cintilografias com as duas dietas empregadas foram comparados de acordo com os valores de referência para o retardo de EG.

Resultados:

Os dados obtidos mostraram que 10% dos pacientes apresentaram resultados normais de EG para as duas dietas; 80% apresentaram retardo do EG nas duas dietas; 10% retardo apenas na dieta proposta e nenhum paciente apresentou retardo do EG somente na dieta de Tougas. Daqueles pacientes que apresentaram retardo do EG em ambas as dietas (80%), 12.5% apresentaram retardo considerado severo pelas duas dietas e, 18.8%, retardo severo apenas pela dieta proposta. A dieta de Tougas, isoladamente, não identificou nenhum retardo classificado como severo.

Conclusão:

Os estudos preliminares evidenciaram que, provavelmente, a dieta proposta pode ser mais eficiente na identificação de retardo no EG assim como na classificação da intensidade desse retardo.

Apoio Financeiro:

PRPq, CNPq, IPEN

IN VIVO PROFILE OF THE ANTIMICROBIAL RADIOPEPTIDE ^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I IN RATS

Moura, L. P. , Fuscaldi, L. L. , Parreira, E. V. , Santos, D. M. , Garcia, M. E. L. P. , Fernandes, S. O. A. ,
Cardoso, V. N. ,

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - UFMG Departamento de Bioquímica e
Imunologia - UFMG

Introdução:

Osteomyelitis is a bone infection, which is difficult to be distinguished from bone aseptic inflammation by current methods of diagnosis and conventional imaging techniques. Thus, there is a search for reliable methods that are able to provide a differential diagnosis. In this sense, nuclear medicine techniques provide a viable alternative because images are based on physiological changes of the evaluated tissue. So, radiolabeled antimicrobial peptides have been investigated since they accumulate in infectious sites but not in aseptic inflammatory lesions, once they bind to bacteria and fungi. The antimicrobial peptide LyeTx I was isolated from the venom of the spider *Lycosa erythrognatha*.

Objetivos:

To evaluate the blood clearance and the biodistribution profile of ^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I in healthy rats.

Métodos:

Protocolo CEUA/UFMG: 144/2013 ^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I (3.7 MBq) was injected into the tail vein of male Wistar rats (180-220 g; ~6 weeks). Then, blood clearance (n = 5) and biodistribution profile (n = 3) were obtained. For blood clearance, blood samples were collected (at 1, 3, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 and 120 min after injection), weighted and the radioactivity was measured in a scintillation apparatus. For biodistribution profile, animals were anesthetized and euthanized at 1, 2 and 4 h after injection. Organs and tissues of interest, like bladder, blood, heart, kidneys, liver, lungs, spleen, stomach, thyroid and tibias (right and left) were removed, weighted and the radioactivity was determined in a scintillation apparatus. Animal studies were approved by the Ethics Committee on Animal Use of Federal University of Minas Gerais (protocol 144/2013). Data were analyzed by Prism 5.0 software.

Resultados:

^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I exhibited a very fast blood clearance, with a half-life of 8.14 min. This is a suitable feature for a radiopeptide, since it favors the obtainment of scintigraphic images, once the background radiation will not influence in the visualization of the tissues. Biodistribution study showed that the radiopeptide presented high uptake by kidneys (%ID/g = 4.42 ± 0.33) and bladder (%ID/g = 10.14 ± 1.31) at 1 h post-injection, showing that its excretion is preferentially by the urinary tract. Moreover, the radiolabeled peptide did not accumulate in any organ (%ID/g < 0.20 at 1 h post-injection for all evaluated organs), including the tibias, which presented a ratio of radioactivity uptake equal to 1.04 ± 0.10 (1 h), 0.94 ± 0.11 (2 h) and 0.97 ± 0.03 (4 h). These features are also suitable for future assays, in which it will be evaluated the potential of ^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I in detecting infection focus in the tibia and also in distinguishing the infection from the inflammation process.

Conclusão:

The low ^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I uptake by organs and tissues evaluated, including tibias, associated with the fast blood clearance, are indicative of the potential of this antimicrobial radiopeptide as a possible candidate to be investigated for differential diagnosis between osteomyelitis and bone aseptic inflammation by scintigraphic images.

Apoio Financeiro:

CAPES, CNPq and FAPEMIG.

APLICAÇÃO DE MÉTODOS TEÓRICOS NA AVALIAÇÃO DO ELETROCORTICOGRAMA DE RATOS EXPOSTOS À RADIAÇÃO GAMA

Aguiar, L. A. A. , Silva, I. M. S. , Nogueira, R. A. ,
DMFA - UFRPE Departamento de Biofísica e Radiobiologia – UFPE

Introdução:

A compreensão dos efeitos da radiação e suas possíveis consequências sobre o sistema nervoso são de grande interesse clínico. No entanto, ainda são escassos os estudos eletrofisiológicos da atividade cerebral após a exposição à radiação ionizante. Um novo enfoque metodológico para avaliar os possíveis efeitos dessas radiações na atividade cerebral é a utilização de métodos matemáticos lineares e não lineares na análise de séries temporais complexas, como as oscilações cerebrais registradas através do eletrocorticoograma (ECoG).

Objetivos:

Este trabalho tem como objetivo a utilização de métodos matemáticos lineares e não lineares na identificação de possíveis efeitos causados pela radiação gama na atividade elétrica cortical.

Métodos:

CEUA: 010/2012 Foram utilizados 15 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *Albinus*), com 120 dias de idade, pesando entre 200 e 250g. Os animais foram divididos em três grupos: um controle (n=5) e dois irradiados, avaliados 24 horas (IR24) (n=5) e 90 dias (IR90) (n=5) após a exposição a 18 Gy de radiação gama do Co60. Para os registros dos ECoG's os animais foram anestesiados com xilazina (10mg/kg) e quetamina (75mg/kg). Os ECoG's foram segmentados e em seguida filtrados digitalmente para obtenção dos componentes delta (0-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-16 Hz) e beta (16-32 Hz), em seguida foram calculados suas potências. Uma análise de flutuação sem tendência (DFA) do ECoG e de suas ondas delta, teta, alfa, beta foi realizada para avaliar a presença de correlação de longo alcance nessas séries temporais, através da medida do α -DFA. Na análise estatística foi usado um teste de Kruskal-Wallis e o pós-hoc de Dunn, para $p < 0.05$.

Resultados:

Os valores das potências medianas e intervalos interquartílicos (em $\mu\text{V}\cdot\text{Hz}^{-1}$) das ondas delta, teta, alfa e beta para os ECoG's foram os seguintes: para o controle $31,35 \pm 3,17$; $1,91 \pm 1,075$; $0,84 \pm 0,57$; $0,69 \pm 0,01$, respectivamente; para o IR24 $24,37 \pm 4,11$; $4,56 \pm 0,65$; $2,02 \pm 0,73$; $0,69 \pm 0,01$, respectivamente; para o IR90 $24,53 \pm 10,23$; $4,70 \pm 1,80$; $3,10 \pm 2,12$, respectivamente. No IR24 e IR90 houve uma diminuição significativa da potência da onda delta em relação ao controle ($p < 0,01$). Para onda teta os dois grupos irradiados aumentaram suas potências significativamente em relação ao controle ($p < 0,01$). Para as ondas alfa e beta as potências não diferiram do controle. Os valores medianos e intervalos interquartílicos do α -DFA para as ondas delta, teta, alfa, beta e todo o registro do ECoG foram: para o controle $1,94 \pm 0,00$; $1,95 \pm 0,01$; $1,79 \pm 0,01$; $1,61 \pm 0,02$; $1,44 \pm 0,04$, respectivamente; para o IR24 $1,94 \pm 0,02$; $0,07 \pm 0,00$; $1,87 \pm 0,01$; $1,85 \pm 0,05$; $1,34 \pm 0,05$, respectivamente; para o IR90 $1,94 \pm 0,02$; $1,89 \pm 0,01$; $1,92 \pm 0,01$; $1,80 \pm 0,21$; $1,39 \pm 0,21$, respectivamente. O expoente α -DFA para onda delta não variou significativamente entre grupos ($p < 0,01$), enquanto para teta e beta só houve diferença significativa entre o IR24 e o controle e para alfa só ocorreu diferença significativa entre o IR90 e o controle ($p < 0,01$). Na análise de todo ECoG ambos os grupos irradiados tiveram o expoente do α -DFA significativamente diferente do controle ($p < 0,01$). Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de ética e uso de animais (Licença n° 010/2012)

Conclusão:

Os métodos matemáticos foram sensíveis para identificar de alterações no ECoG, sendo possível identificar após 24 h da irradiação alterações significantes no padrão desse registro.

Algumas dessas alterações foram persistentes após 90 dias da exposição à radiação ionizante.

Apoio Financeiro:

FACEPE/CAPES

NEW METHOD TO LABEL SOLID LIPID NANOPARTICLES WITH TECHNETIUM-99m**Fernandes, R. S. , Cardoso, V. N. , Miranda, L. A. F. , Barros, A. L. B. ,
Produtos Farmacêuticos - UFMG Análises Clínicas – UFMG****Introdução:**

Solid lipid nanoparticles (SLNs) are submicrometer colloidal carriers developed in the past decade as an alternative system to traditional carriers (emulsions, liposomes, and polymeric nanoparticles) for intravenous applications. Because of their potential as drug carriers, there is much interest in understanding the in vivo biodistribution of SLNs after intravenous injection. Nuclear techniques are an interesting method to investigate the in vivo profiles. Radiolabeled nanoparticles represent a new class of agents with great potential for clinical applications. Besides the advantages inherent of the use of nanostructures, as long blood circulation time and plasma stability, this systems still presents the ability to generate high-quality images due to the presence of the radioactive element. In addition to in vivo studies, it is still possible to obtain a theranostic nanoparticle for clinical use, i.e., a combination of therapeutic and diagnostic agents that can simultaneously treat and monitor disease progression.

Objetivos:

The aim of this work was to prepare solid lipid nanoparticles efficiently labeled with technetium-99m (^{99m}Tc) for further animal studies.

Métodos:

Não foram realizados testes em animais. SLNs were prepared by the hot melting homogenization method using an emulsification-ultrasound. The mean particle diameter was measured by dynamic light scattering (DLS) using a Zetasizer 3000HSA, at a fixed angle of 90° and 25°C . SLNs were labeled with ^{99m}Tc by direct labeling method using $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ as reducing agent. Labeling efficiency of the radiolabeled formulations was performed by two methods, thin layer chromatography and ultrafiltration. The TLC was carried using silica gel (SG)-coated strips with acetone as the mobile phase, for the determination of free technetium (TcO_4^-). The radiolabeled SLN suspension was centrifuged (3000 rpm, 20 min) using Millipore Amicon® ultracentrifugal filters. Free $^{99m}\text{TcO}_4^-$ was quantified by measuring the radioactivity in the filtrate using the gamma counter. The radiochemical purity values were presented as mean and standard deviation (s.d).

Resultados:

The particles size was in the range of 54-66 nm with values of the polydispersity index (PDI) lower than 0.22, suggesting monodispersity. The radiochemical purity carried out by TLC was $91.9 \pm 4.24\%$ and by ultrafiltration was $94.5 \pm 4.0\%$. These values indicate a low amount of free technetium in the radiolabeled SLN suspension, which represent an efficient labeling method.

Conclusão:

The results suggest an efficient labeling of NLS with ^{99m}Tc . The radiochemical purity above 90% allows the use of these nanoparticles in subsequent in vivo studies. Acknowledgements: FAPEMIG, CNPq, CAPES

Apoio Financeiro:

FAPEMIG, CNPq, CAPES

ATUAÇÃO DO TECNÓLOGO EM RADIOLOGIA COMO SUPERVISOR DE RADIOPROTEÇÃO EM MEDICINA NUCLEAR

Oliveira, K. E. M. , Montanari, S. S. , Paiva, F. G. , Gontijo, R. M. G. ,
Departamento de Anatomia e Imagem – UFMG

Introdução:

Atualmente, existem em operação, no Brasil, aproximadamente 405 serviços de medicina nuclear (SMN) e cerca de 270 profissionais certificados como supervisores de radioproteção em medicina nuclear (SPR). O aumento desta modalidade acentua a necessidade de novas formações de profissionais devidamente qualificados em proteção radiológica para atender às demandas dos serviços e normas da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). O SMN, para seu funcionamento, deve ser constituído por, no mínimo, um médico qualificado em medicina nuclear responsável pelo SMN; um supervisor de radioproteção de nível superior com qualificação certificada pela CNEN para supervisionar a aplicação de medidas de radioproteção; e um ou mais técnicos de nível superior e/ou médio qualificados para o exercício de suas funções específicas, conforme normas da CNEN.

Objetivos:

Este estudo tem por objetivo conhecer o perfil dos profissionais supervisores de radioproteção em medicina nuclear certificados pela CNEN em todo território nacional, conscientizar a necessidade da formação de novos profissionais que possuam o conhecimento necessário para obtenção do título de SPR e apontar as regiões geográficas com carência em profissional especializado.

Métodos:

Não foram utilizados experimentos com Seres Humanos e Animais, uma vez que se trata de uma revisão bibliográfica. Os dados analisados foram extraídos e compilados da listagem atualizada contida na página eletrônica da CNEN. A formação acadêmica, de nível superior, e instituição de ensino referente a cada profissional certificado foram consultadas pelo currículo acadêmico lattes. Em seguida, os dados foram subdivididos e alocados por região geográfica nacional.

Resultados:

Segundo levantamento realizado verificou-se que 91% dos SPR em medicina nuclear possuem graduação em Física (53,2%) e Medicina (37,1%), e apenas 2% em Tecnologia em Radiologia. Conforme exposto em norma recentemente publicada, o SPR pode assumir até quatro (4) SMN, desde que esteja presente pelo menos por oito (8) horas semanais em instalações que realizam procedimentos médicos ambulatoriais ou terapia com internação; ou dezesseis (16) horas em instalações que realizam procedimentos médicos ambulatoriais e terapia com internação. O baixo número de profissionais certificados pode não ser o suficiente para atender a nova exigência. A região norte do território brasileiro é a que possui menor número de profissionais certificados. Estão sendo coletados os números de SMN em operação para contrastar com o número de SPR certificados.

Conclusão:

Apesar de poucos Tecnólogos em Radiologia terem a certificação exigida, este profissional possui uma formação ampla e adequada para se certificar como SPR em qualquer área, inclusive em medicina nuclear.

Apoio Financeiro:

BIODISTRIBUTION OF ^{99m}Tc -FLUCONAZOLE FREE AND ENCAPSULATED IN NANOCAPSULES IN AN INFECTION MODEL INDUCED BY *Candida albicans*

Assis, D. N. , Araujo, R. S. , Fuscaldi, L. L. , Fernandes, S. O. A. , Mosqueira, V. C. F. , Cardoso, V. N. ,
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - UFMG Departamento de Farmácia - UFOP

Introdução:

Candida spp is a common etiologic agent of fungal infections in hospitals. Many antifungals have been used, but the effectiveness depends on early diagnosis, as well as the immunologic state of patients. Beyond that, resistance to these drugs have been reported and associated to their indiscriminate use. In this sense, it is very important to develop a formulation that can increase treatment efficacy with minimum toxicity. One strategy is the use of nanocarriers that are known to modify the biodistribution of a drug (Pharm. Sci. Technol. Today.3:163, 2000).

Objetivos:

To evaluate the biodistribution profile of ^{99m}Tc -fluconazole, free and encapsulated into conventional (^{99m}Tc -Fluconazole-PLA-POLOX) and surface-modified (^{99m}Tc -Fluconazole-PLA-PEG) nanocapsules (NCs), in an experimental model of *Candida albicans* infection in immunosuppressed mice.

Métodos:

protocol 111/2005 Fluconazole was labeled with technetium- 99m (^{99m}Tc) and radiolabeled NCs were prepared and characterized as previously described (I. J. Pharm. 349:152, 2008). Swiss male mice (20-25 g; 4-5 months) were immunosuppressed with a dose of 6 Gy during 25 min. After 24 h, *Candida albicans* (ATCC 10231) were inoculated in the right thigh muscle of immunosuppressed animals (Magn.Reson. Imaging. 17: 1327, 1999). The ^{99m}Tc -fluconazole, free and encapsulated in the NCs, were administered intravenously in infection-bearing mice (n = 5). At pre-established time intervals, animals were anesthetized and euthanized. Tissues and organs of interest were removed, weighted and their radioactivities were determined in an automatic scintillation apparatus. This work was approved by the Ethics Committee in Animal Experimentation of Federal University of Minas Gerais (protocol 111/2005). Data were analyzed by ANOVA, followed by Tukey multiple-comparisons test (Prism 4) and were expressed as \bar{x} means \pm standard deviations. P-values < 0.05 were considered significant.

Resultados:

The immunosuppression was obtained with 6 Gy once the leucocytes and lymphocytes levels were reduced when compared with non-irradiated animals. Biodistribution studies showed that free ^{99m}Tc -fluconazole was more rapidly eliminated by renal system (%ID/g ~50%, in the bladder at 1 h) when compared to the encapsulated drug in NCs (%ID/g ~10%, in the bladder at 1 h). At 4 h post-injection, results showed reduced levels of free ^{99m}Tc -fluconazole in the blood (%ID/g = 0.1%), while that the ^{99m}Tc -fluconazole encapsulated in NCs remained circulating in levels significantly higher (%ID/g = 1.0%). The uptake of conventional NCs by mononuclear phagocyte system organs, liver and spleen, was about 1.5 fold higher than that of furtive NCs, at all investigated times. The NCs remained retained in the infectious focus for more time (4 h) when compared to free ^{99m}Tc -fluconazole (1.5 h), but the results did not show significant difference in the uptake of conventional and surface-modified NCs (target / non-target ratio = 1.5-2.0 at all investigated times for both NCs).

Conclusão:

These results indicate that these NCs might represent a therapeutic alternative for treatment of patients with candidiasis, once they remain more time in the infection area allowing a higher release of ^{99m}Tc -fluconazole at this site.

Apoio Financeiro:

FAPEMIG/NANOBIOMG Network, CNPq and CAPES.

RECONSTRUCTIVE DOSIMETRY AND THE CLINICAL OBSERVATION BASED ON LOCALIZED RADIATION INJURIES IN RADIOLOGICAL ACCIDENTS

Lima, C. M. A. , Lima, A. R. , Degenhardt, A. L. , Valverde, N. J. , Da Silva, F. C. A. ,

Proteção Radiológica na Indústria - IRD/CNEN Fundação Eletronuclear de Assistência Médica - Eletronuclear

Introdução:

Over the past 10 years, several techniques have been used to perform the reconstructive dosimetry and to evaluate accidents radiation doses. These radiation doses can be estimated by physical, computational and biological dosimetry methods and clinical parameters. In industrial radiography, 80 radiological accidents involving 120 radiation workers, 110 members of the public and 12 deaths were recorded by IAEA. Brazilian data include 5 serious radiological accidents affecting 7 radiation workers and 19 members of the public, resulting in the development of the Cutaneous Radiation Syndrome in hands and fingers. One of the latest Brazilian cases (2000) is about an operator that was performing routine exposures with a ^{60}Co apparatus containing a 2.11 TBq source. He suffered a partial-body exposure after keeping his left hand very close to the radioactive source for, approximately, 30 seconds.

Objetivos:

This paper presents the state of the art of reconstructive dosimetry used to estimate the radiation doses and a comparison among the results of dose calculation using the dosimetry methods and the clinical observation based on localized radiation effects.

Métodos:

Este trabalho não envolve experimentação animal e humana. A bibliography review of the state of the art of reconstructive dosimetry in the last 10 years was done mainly about the physical, biological and computational methods and clinical parameters. The effective and absorbed dose estimations of the Brazilian accident were performed using the following methods: physical method by film badge individual monitor and a simulator of a left hand with thermoluminescent dosimeters; biological dosimetry method by cytogenetic analysis; computational method by a Brazilian Monte Carlo calculation code, named "Visual Monte Carlo -VMC", with human body voxel simulator and clinical observation of the signs of the lesion, particularly in the fingers and hand with radiation-induced necrosis.

Resultados:

The state of the art of reconstructive dosimetry showed that the most important physical dosimetry methods are the luminescence including thermoluminescence and optical stimulated luminescence and the use of electron paramagnetic resonance. The computational methods are based on Monte Carlo method, such as, the numerical code MCNPX and the program based on voxel anthropomorphic phantom. The most common biological method is the cytogenetic technique based on the analysis of the chromosomes damage. The clinical parameters are based on observation of the signs and symptoms of Acute and Cutaneous Radiation Syndromes. The results of dose estimations of the Brazilian accident case were: effective dose of 88.1 mSv using film badge individual monitor; effective dose of 60 mGy using the cytogenetic analysis; absorbed doses of 7.41 Gy and 17.56 Gy in the thumb and index fingers using a hand physical simulator; absorbed doses between 10 Gy and 20 Gy in the thumb and index fingers based on the clinical observation of the injuries and absorbed doses of 7.80 Gy and 15.90 Gy in the thumb and index fingers using Visual Monte Carlo method.

Conclusão:

The distribution of absorbed doses on the operator's left hand, as estimated through physical

dosimetry methods and Visual Monte Carlo dose calculation program, is in accordance with the clinical observation based on localized radiation effects manifested at the operator's hand. Thus, the VMC software can be considered suitable for estimating the distribution of doses to the hands. This initial dose estimate through clinical indicators served as a reference.

Apoio Financeiro:

STANDARDIZATION OF THE RADIOLABELING OF THE ANTIMICROBIAL PEPTIDE LyeTx I WITH TECHNETIUM-99m

Fuscaldi, L. L. , Barros, A. L. B. , Santos, D. M. , Pinheiro, N. G. S. , Resende, J. M. , Garcia, M. E. L. P. ,
Fernandes, S. O. A. , Cardoso, V. N. ,

Análises Clínicas e Toxicológicas - UFMG Bioquímica e Imunologia - UFMG Química - UFMG

Introdução:

Osteomyelitis is a bone infection, caused mainly by *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Current methods of diagnosis and conventional imaging techniques are not capable of differentiating osteomyelitis from bone aseptic inflammation. Thus, alternatives are sought to make this distinction and scintigraphic image is an interesting option, once it is based on physiological changes of the evaluated tissue. In this context, radiolabeled antimicrobial peptides have been investigated since they accumulate in infectious sites but not in aseptic inflammatory lesions, once they bind to bacteria and fungi. The peptide LyeTx I, isolated from the venom of the spider *Lycosa erythrognatha*, has potent antimicrobial activity and has been synthesized attached to 2-hydrazinonicotinamide (HYNIC), which is a good chelating agent for the radioisotope technetium-99m (^{99m}Tc).

Objetivos:

To evaluate the maintenance of the antimicrobial activity after attachment of HYNIC to the C-terminal or N-terminal portion of LyeTx I and to standardize the radiolabeling of HYNIC-LyeTx I with ^{99m}Tc .

Métodos:

Não houveram experimentos com animais. The microbiological test was performed against *S. aureus* in liquid medium for the calculation of the minimum inhibitory concentration (MIC). The radiolabeling procedure was performed in a sealed vial containing tricine (20 mg) and ethylenediamine-N,N'-diacetic acid (5 mg) solubilized in 0.2 mL of 0.9% NaCl (w/v). Then, HYNIC-LyeTx I (5, 10 or 20 μg) and a $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ solution in 0.25 N HCl (1 mg/mL)-(100, 200, 250 or 300 μL) were added. Next, the pH was adjusted (5, 6, 7, 8 or 9). Finally, $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ (37 MBq; q.s. ad = 1 mL) was added to the vial and the final solution was heated (5, 15 or 30 min) or not heated. Radiochemical purity analysis of ^{99m}Tc -HYNIC-LyeTx I was performed by thin-layer chromatography on silica gel strips, using methyl ethyl ketone and acetonitrile:water (1:1) to determine the amount of free technetium ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) and hydrolysed technetium ($^{99m}\text{TcO}_2$), respectively. Data were analyzed by ANOVA, followed by Tukey multiple-comparisons test (Prism 5.0). P-values < 0.05 were considered significant.

Resultados:

The microbiological test showed that the complex HYNIC-(N)LyeTx I did not inhibit bacterial growth, whereas HYNIC-(C)LyeTx I showed a MIC of 39.1 mg/mL. So, this peptide complex was radiolabelled with ^{99m}Tc . The radiochemical purity analysis showed that the radiolabeling process with 10 or 20 μg of HYNIC-(C)LyeTx I presented a radiolabeling yield greater than the radiolabeling with 5 μg . Moreover, the volume of 250 μL of the $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ solution resulted in the lower amounts of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ and $^{99m}\text{TcO}_2$. Finally, results showed that the optimal pH is between 6 and 8, and that the radiolabeling process needs heating for at least 15 min. The optimal radiolabeling process (10 μg of HYNIC-(C)LyeTx I; 250 μL of the $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ solution; pH = 7; heating for 15 min) yielded a radiochemical purity of $86,88 \pm 0,97\%$ (n = 3).

Conclusão:

The attachment of HYNIC in the C-terminal portion of LyeTx I did not compromise its antimicrobial activity and the N-terminal portion is important for its interaction with bacteria. The optimal radiolabeling process yielded suitable radiochemical purity for scintigraphic images. Therefore, one can think of the use of ^{99m}Tc -HYNIC-(C)LyeTx I as a potential diagnostic agent for the differentiation

between osteomyelitis and bone aseptic inflammation by scintigraphic images. Financial support: CAPES, CNPq and FAPEMIG.

Apoio Financeiro:

CAPES, CNPq and FAPEMIG.

AVALIAÇÃO DO EFEITO BIOLÓGICO DE RAIOS-X DE BAIXA ENERGIA

Campos, V. M. A. , Fonseca, A. S. , Paoli, F. , deAlmeida, C.E,

Departamento de Biofísica e Biometria - IBRAG Departamento de Morfologia - ICB

Introdução:

As radiações ionizantes são utilizadas em diferentes aplicações com benefícios para a sociedade e para os indivíduos. Em saúde, estas radiações são utilizadas para obtenção de imagens diagnósticas (radiografia, tomografia e mamografia) e terapêuticas (radioterapia). No entanto, estudos rabiobiológicos com energias utilizadas nos exames de diagnóstico têm apresentado resultados discrepantes com os valores de Relative Biological Effectiveness (RBE) reportados pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica. Há estudos que sugerem que a RBE de raios-X com energia entre 25-30 kVp (mamografia) seja 4 vezes maior que a RBE de raios-X de 200 kVp (radiografia, feixe de referência).

Objetivos:

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito biológico da radiação X nas energias de 28 kVp (mamografia) em comparação com os efeitos de 150 kVp (referência).

Métodos:

Culturas de *Escherichia coli* AB1157 (selvagem) e JW0704-1 (deficiente em endonuclease VIII), em fase exponencial de crescimento, foram expostas à radiação X de referência (150 kVp) e ao feixe de mamografia (28 kVp) em diferentes doses (0, 1, 45 e 85 Gy). Alíquotas das suspensões bacterianas foram diluídas e semeadas em placa de Petri contendo meio nutritivo (37°C, 24 horas). Em seguida, as unidades formadoras de colônias foram contadas e calculadas as frações de sobrevivência (FS). Outras alíquotas foram espalhadas em lâminas para microscópio, coradas pelo método de Gram e visualizadas em microscopia de luz. Como controles, alíquotas de suspensões bacterianas não irradiadas. Os ensaios foram realizados em quadruplicatas.

Resultados:

Os valores da FS obtidas com a radiação X de referência para AB1157 foram (médias±desvio padrão): 1,0±0,18(controle), 1,0±0,20(1Gy), 0,8±0,23(45Gy), 0,7±0,16(85Gy), para JW0704-1 foram: 1,0±0,35(controle), 1,1±0,46(1Gy), 1,1±0,55(45Gy), 0,9±0,55(85Gy). Com a radiação X de mamografia para AB1157 foram: 0,9±0,18(controle), 1,2±0,29(1Gy), 0,9±0,39(45Gy), 0,6±0,17(85Gy), para JW0704-1 foram: 1,0±0,35(controle), 0,7±0,25(1Gy), 0,5±0,15(45Gy), 0,3±0,12(85Gy). Nos ensaios de filamentação bacteriana, os valores da área das células bacterianas expostas à radiação X de referência para AB1157 foram (média±desvio padrão): 2,0±0,74(controle), 1,5±0,49(1Gy), 1,5±0,49(45Gy), 1,9±0,64(85Gy), para JW0704-1 foram: 1,9±0,69(controle), 2,3±1,17(1Gy), 2,2±0,89(45Gy), 2,1±0,75(85Gy). Com a radiação X de mamografia para AB1157 foram: 2,0±0,74(controle), 1,5±0,53(1Gy), 1,6±0,62(45Gy), 1,5±0,50(85Gy), para JW0704-1 foram: 1,9±0,69(controle), 2,0±0,79(1Gy), 1,9±0,64(45Gy), 2,2±0,80(85Gy).

Conclusão:

Os resultados sugerem que culturas de *E. coli* deficientes em endonuclease VIII apresentam menor sobrevivência à radiação ionizante, principalmente se for exposta a feixes similares aos utilizados na mamografia. Os resultados da avaliação morfológica indicam uma redução da área de *E. coli* selvagem, mas este efeito não foi observado em células deficientes em endonuclease VIII.

Apoio Financeiro:

CAPES e FAPERJ

ADAPTAÇÃO DE TÉCNICAS DE DOSIMETRIA INTERNA PARA PLANEJAMENTO DE DOSES INDIVIDUALIZADAS DE ^{131}I EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREÓIDE

Biancardi, R. , Mello, R. C. R. , Mamede, M. , Oliveira, S. M. V. ,
Dosimetria Interna - IRD/CNEN Medicina Nuclear - INCA/MS

Introdução:

A otimização de doses é enfatizada para pacientes com doenças que apresentam bom prognóstico, como os carcinomas diferenciados da tireóide, sendo especialmente relevante em pacientes pediátricos, pois o risco radiológico é inversamente proporcional à idade. Para o planejamento terapêutico individualizado, as estimativas de doses absorvidas podem usar tanto métodos analíticos como softwares dedicados, porém todos necessitam dos mesmos parâmetros: meia-vida efetiva, atividade acumulada em órgãos e tempo de residência. Considerando-se que a eliminação biológica é mais rápida do que o decaimento radioativo, as amostragens devem ser realizadas em intervalos de tempo que permitam caracterizar a retenção de longo termo, com tempos de coleta aproximados a múltiplos da meia-vida efetiva, pelo menos, 1, 3 e 5 vezes de cada termo.

Objetivos:

Adaptar as técnicas de dosimetria interna para pacientes pediátricos, levando em consideração a rotina do procedimento terapêutico, para comparar o comportamento biocinético do ^{131}I -NaI entre as fases de rastreamento e terapêutica.

Métodos:

CEP-INCA nº. 51/09 de 1º de ju Foram estudados quatro métodos de dosimetria (quantificação de imagens, bioanálise de urina e de sangue e monitoração de dose externa) em quatro pacientes femininos, com idades de $13,3 \pm 1,5$ anos, usando atividades de NaI- ^{131}I de 107 ± 15 MBq para rastreamento e de $5,5 \pm 0,3$ GBq para dose ablativa. Por paciente, foram quantificadas as atividades residuais através de seis imagens cintilográficas planares (três na fase de rastreamento e três na fase terapêutica) adquiridas com câmara de cintilação GE Millennium MG com colimador de alta energia e propósito geral (HEGP), usando o método de vistas conjugadas com software Image J e correção de atenuação com simulador físico e de espalhamento com janela de energia tripla. Para a monitoração de dose externa foram usados detectores cintiladores Thermo Scientific IdentiFinder e SAIC Exploranium GR-135 ND-H no modo taxa de dose. Para bioanálise de urina e de sangue foi usado contador de poço de iodeto de sódio LTI Genesys Gamma 1.

Resultados:

Para o método de dose externa, dois pacientes apresentaram semelhanças entre as meias-vidas efetivas médias para corpo inteiro nas duas fases e, apesar das incertezas associadas, os equipamentos e procedimentos foram adequados. Para outros dois pacientes, a diferença entre as fases variou entre 24 % e 75 %. A meia-vida efetiva média para este método foi de 18 ± 6 h para a fase de rastreamento e de 21 ± 3 h para a fase terapêutica. Para o método de bioanálise de urina, não houve semelhança entre as meias-vidas efetivas médias para os quatro pacientes estudados (31 ± 11 h para a fase de rastreamento e de 35 ± 23 h para a fase terapêutica) porque este é um método paciente-dependente e tanto a hidratação como a excreção não são reprodutíveis entre as duas fases (rastreamento e terapêutica). Portanto, a bioanálise de urina não é adequada para o planejamento dosimétrico. Através de bioanálise de sangue, observou-se 0,2 % da atividade de ^{131}I administrada para dose ablativa até 76 h após administração da dose.

Conclusão:

Para os pacientes estudados, os métodos de monitoração de dose externa e de quantificação de

imagens cintilográficas permitiram simular na fase de rastreamento todas as condições para obter os parâmetros e estimar doses absorvidas na fase terapêutica. Recomenda-se aplicar o protocolo proposto por este trabalho em um número significativo de pacientes para confirmar estatisticamente que a fase de rastreamento simule a fase terapêutica.

Apoio Financeiro:

CNEN e CAPES.

MONITORAÇÃO DE DOSE EXTERNA E QUANTIFICAÇÃO ABSOLUTA DE IMAGENS CINTILOGRÁFICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOIODOTERAPIA

Carvalho, S. M. , Biancardi, R. , Corrêa, N. D. , Gabbay, S. , Rozemblum, S. , Brunetto, S. Q. , Ramos, C. D. , Oliveira, S. M. V. ,

DIDOS - IRD Medicina Nuclear - HFSE Medicina Nuclear - HC-UNICAMP

Introdução:

Os carcinomas papilíferos e foliculares são chamados carcinomas diferenciados da tireóide, pois suas células se assemelham às do tecido tireoidiano normal e têm a capacidade de concentrar o iodo. Estudos de imagens com o iodo radioativo são empregados para avaliação de remanescente tecidual e/ou disseminação para outros órgãos e tecidos (metástases).

Objetivos:

O estudo comparou o método de quantificação de imagens cintilográficas planares de corpo inteiro com a técnica de monitoração de doses externas de pacientes submetidos à radioiodoterapia em relação aos parâmetros: meia-vida efetiva, atividade acumulada e tempo de residência

Métodos:

000.485 Foi realizado estudo prospectivo não randomizado e não cegado, aprovado pelo comitê de ética local (CEP/HFSE: 000.485), em hospital público da cidade do Rio de Janeiro, com dez pacientes (entre 29-59 anos) com massa corporal de $(74,2 \pm 19,8)$ kg submetidos à tireoidectomia total e posterior dose ablativa de $(128,77 \pm 35,35)$ GBq de $^{131}\text{I-NaI}$. Foi usado método de quantificação de vistas conjugadas de imagens cintilográficas planares de corpo inteiro adquiridas 24h, 96h e 240h após a administração da dose. As imagens foram adquiridas com Gama Câmara Millenium MG (GE) e colimador de alta energia e baixa resolução (HELR) e processadas com o software Xeleris 2.0. As imagens foram adquiridas simultaneamente, em três janelas de energia, para posterior correção de espalhamento através do método da janela tripla. Antes da administração da dose ablativa, foram adquiridos os mapas de atenuação dos pacientes com simulador físico. A monitoração de dose externa foi realizada durante o período de internação do paciente e após as aquisições das imagens, com o paciente sentado e o detector Geiger-Muller posicionado a 2m de distância do paciente e a 1m do chão. A primeira medição foi realizada após a administração da dose ablativa de ^{131}I e imediatamente antes da primeira micção, supondo que, até esse momento, só ocorreu decaimento físico do radionuclídeo e o material radioativo atingiu sua distribuição. Para cada monitoração, foram realizadas três medições da dose externa e três medições da radiação de fundo (BG). Cada medida de dose externa foi subtraída de sua respectiva radiação de fundo, para obter-se a média das três medidas. A constante da taxa de dose foi determinada através da atividade administrada corrigida pelo decaimento físico para o instante da medição e da medida de dose externa adquirida na primeira medição. Os resultados foram comparados com o método tradicional (chamado "teórico") que utiliza a distribuição da atividade no paciente sendo considerada puntiforme não atenuada e livre de espalhamento, sendo tabelada em $0,059 \text{ mSv.m}^2/\text{GBq.h}$ para ^{131}I . As meias-vidas efetivas foram determinadas através do ajuste exponencial das atividades residuais, determinadas através da quantificação de imagens e monitorações de dose externa, em função do tempo. As atividades acumuladas, assim como o tempo de residência, foram determinadas com o modelo proposto no MIRD 16, por SIEGEL et al (1999).

Resultados:

Para os métodos teórico e experimental de monitorações de dose externa, os parâmetros obtidos foram independentes para a metodologia utilizada. A meia-vida efetiva média obtida foi $12,9 \pm 0,9$ h, coincidente com os valores encontrados na literatura. A análise das atividades acumuladas em função do tempo demonstrou que o intervalo de 72 horas após a administração da dose é suficiente para a detecção de 90% da atividade acumulada total. Para a quantificação planar de corpo inteiro, os

parâmetros foram estatisticamente superiores aos valores obtidos com monitorações de dose externa ($p < 0,0001$). A meia-vida efetiva média obtida foi de $21,2 \pm 0,2$ h, devido as correções de atenuação e espalhamento aplicadas.

Conclusão:

A determinação das atividades residuais mostrou-se independente do método utilizado para o cálculo a partir das monitorações de dose externa. Entretanto, a técnica de quantificação de imagens mostrou ser mais eficiente para a obtenção dos parâmetros estudados, uma vez que possibilita a aplicações de técnicas de correção para atenuação e espalhamento sofridos pelos fótons. O desvio encontrado para a meia-vida efetiva entre os métodos de monitoração de dose externa e quantificação de imagens foi de 39%.

Apoio Financeiro:

CAPES e CNEN

SINGLE DOSE TOXICITY AND BIODISTRIBUTION OF [18F]FLUOROTHYMININE

Silveira, M. B. , Ferreira, S. M. Z. M. D. , Campos, D. C. , Campos, L. C. , Reis, D. C. , Cassali, G. D. ,
Mamede, M. , Malamut, C. , Silva, J. B. ,

Unidade de Pesquisa e Produção de Radiofármacos - CDTN Laboratório de Patologia Comparada
- UFMG Faculdade de Medicina – UFMG

Introdução:

Nonclinical safety studies are necessary to support clinical trials and are required for the register of new radiopharmaceuticals. Nonclinical safety assessment of a pharmaceutical usually includes, pharmacology studies, general toxicity studies, toxicokinetic and nonclinical pharmacokinetic studies, reproduction toxicity studies, genotoxicity studies and, in specific cases, assessment of carcinogenic potential. However, regulatory demands should be adapted to the special case of radiopharmaceuticals. 3'-Deoxy-3'-[18F]Fluorothymidine (18FLT) is a proliferation tracer for PET, mainly applied as a marker of tumor aggressiveness and overall therapeutic response.

Objetivos:

Single dose acute toxicity and biodistribution studies were performed to provide information about potential adverse effects of fluorothymidine and tissue distribution profile of 18FLT in healthy mice, respectively.

Métodos:

CEUA-IPEN/SP - 115/13 Animal experiments were conducted under a protocol approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA-IPEN/SP - project number 115/13). Single dose acute toxicity was investigated in 48 Swiss mice, 4-to 7-week-old, weighed 30-40 g, divided in 4 groups with 12 animals in each, 6 male and 6 female. Animals of each group received one injection through tail vein of: 100 μ L of 18FLT after decay (group 1); standard fluorothymidine 0.4 μ g/100 μ L (group 2); standard fluorothymidine 7.9 μ g/100 μ L (group 3) or 100 μ L of NaCl 0.9% (control group). Mice were observed for mortality, clinical signs and body weight up to 14 days. After this, animals were sacrificed and main organs were collected for histological analyses. Male Swiss mice were also used for biodistribution. 18FLT (0.1 MBq) was intravenously injected and, after 15, 30, 60 and 90 minutes, mice (n=5) were sacrificed. Blood was collected and, spleen, brain, liver, intestine, lungs and kidneys were taken, weighed and radioactivity was measured in a gamma counter. Uptake was calculated as the percent injected dose per gram of tissue (%ID/g). Results are expressed as mean \pm SD. Data was evaluated using ANOVA. Dunnett's or Mann-Whitney's test were used for multiple comparisons.

Resultados:

Neither lethality nor signs of toxicity were observed. No evidence of difference between groups was found for mean body weight at the start and at the end of single dose toxicity study. No fluorothymidine-related changes were noted in histological data. The concentration of 18FLT in blood reduced from 3.79 \pm 1.10%ID/g in the first interval to 0.64 \pm 0.16%ID/g in the last one, indicating that the tracer was cleared from circulation and distributed to tissues. A significant amount of 18FLT was taken up by the kidneys at 15 and 30 min after injection, i.e., 9.49 \pm 3.13 and 7.62 \pm 1.10%ID/g, respectively. This result is consistent with renal elimination reported to 18FLT. Moderate uptake was observed in spleen (3.13 \pm 0.66%ID/g), liver (3.10 \pm 0.95%ID/g), intestine (3.41 \pm 1.08%ID/g) and lungs (2.51 \pm 0.81%ID/g) at 15-min post-injection, with a tendency to decrease in the course of time. Low uptake was recorded in brain in all intervals.

Conclusão:

The single dose of fluorothymidine (7.9 μ g) did not cause acute toxicity in mice. This value corresponds to a 1000-fold safety margin for the proposed dose for injection in humans corrected for body surface

and mice weight. Biodistribution results are in agreement with the pharmacokinetic data of 18FLT.

Apoio Financeiro:

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Medicina Molecular (INCT-MM).

SELECTION AND CHARACTERIZATION OF ANTI-PEPTIDOGLYCAN APTAMERS FOR USE AS RADIOPHARMACEUTICALS IN BACTERIAL INFECTION DIAGNOSIS

Ferreira, I. M. , De Faria, L. S., Corrêa, C. R., Andrade, A. S. R. ,
Radiobiologia - CDTN Meio Ambiente – CDTN

Introdução:

The difficulty in early detection of specific foci caused by bacteria in the bacterial infection has raised the need to search for new techniques for this purpose, since these foci require prolonged treatment with antibiotics and in some cases even drainage or, if applicable, removal of prostheses or grafts. Detection of bacterial infections by scintigraphy had the advantage that a whole body image could be obtained, since specific tracers were available.

Objetivos:

This study aims to obtain aptamers specific for bacteria identification for future use as radiopharmaceutical.

Métodos:

This study was the development, characterization and radiolabeling in vitro of aptamers. The SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment) methodology can generate oligonucleotides (aptamers) that are able to bind with high affinity and specificity to a specific target, from small molecules to complex proteins, by using rounds of enrichment and amplification. Aptamers can be labeled with different radionucleotides such as ^{99m}Tc , ^{32}P , ^{18}F and ^{68}Ga . In this study, aptamers anti-peptidoglycan, the main component of the bacterial outer cell wall, were obtained through SELEX. The selection process has been accomplished by 15 SELEX rounds in which the separation of the oligonucleotides bound to the peptidoglycan of unbound ones was performed by filtration. The SELEX started with a pool of degenerate ssDNA (single stranded DNA), comprising about 10¹⁴ different sequences. Initially a library of ssDNA was incubated with peptidoglycan and the amplification of oligonucleotides that were able to bind to peptidoglycan was performed by PCR (Polymerase Chain Reaction). The amplified oligonucleotides were again incubated with peptidoglycan, amplified and purified. At the end of 15 selection rounds the selected oligonucleotides were cloned. The product of recombination was used to transform *Escherichia coli* Top10F'. The plasmid DNA from 40 selected colonies were extracted and quantified. The plasmids were sequenced, two different sequences (Antibac1 and Antibac2) were obtained and their secondary structures determined. The aptamers obtained were synthesized and labeled with ^{32}P . The labeled aptamers were incubated with *S. aureus* cells and the amount of radiolabeled ssDNA was determined by liquid scintillation spectrometry. The oligonucleotides library labeled with ^{32}P was used as control.

Resultados:

Two different sequences (Antibac1 and Antibac2) were obtained. For the aptamer Antibac1 the radiation linked to the pellet was 28 times higher than obtained with the control and for the Antibac2 was 22 higher. A specific assay was conducted with labeled aptamers using *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* and human fibroblasts.

Conclusão:

The radiation binding to *S. aureus* and *E. coli* in vitro were significantly higher than for *Candida albicans* and human fibroblasts, demonstrating their specificity for bacterial cells. These results point Antibac1 and Antibac2 as promising tools for bacterial infections identification.

Apoio Financeiro:

Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Capes, FAPEMIG.

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO pH NA ESTABILIDADE DOS COMPLEXOS [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]- e [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]

Carvalho, R. H. F., Marques, F. L. N.,

Departamento de Radiologia - FMUSP Laboratório de Investigação Médica 43 - LIM 43

Introdução:

O ácido dimercaptossuccínico (DMSA) é um composto quelante que forma complexos com tecnécio-^{99m} em duas formas químicas, o [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]-, obtido da reação em pH ácido, sendo utilizado para avaliação da função renal, e o [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]-, obtido em pH alcalino, utilizado para detecção de tumores em tecidos moles. Já era conhecida a possibilidade de obter [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]-, a partir da adição de tampão pH 8,5 em kit liofilizado para obtenção do complexo [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]-, e a questão da estabilidade de cada complexo no seu pH de marcação. Todavia, não foram encontrados relatos do que ocorre com os complexos quando eles são armazenados em pH 7,4 ou naquele oposto ao da marcação original. Foi utilizado o teste t de student como ferramenta estatística.

Objetivos:

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de diferentes pH nas estabilidade dos complexos [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]-, e [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]-

Métodos:

Não houve experimentação animal e humana neste trabalho. O complexo [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]- foi preparado (n=3) a partir da reconstituição de kit liofilizado com 10 mCi de solução de ^{99m}TcO₄⁻; em pH 3,0. Após incubação por 30 minutos a temperatura ambiente, o produto foi dividido em 3 frações e em duas delas o pH foi alterado para 7,4 e 8,5, respectivamente, por adição de tampões. Procedimento idêntico foi realizado para obtenção do [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]- (n=3), a qual ocorreu em pH 8,5, e duas frações deste produto tiveram o pH alterado para 4,7 e 7,4, respectivamente. Imediatamente após essas operações, foram tomadas alíquotas e realizadas cromatografia nos sistemas papel W3MM/acetona, TLC-SG/NaCl 20 % e papel W3MM/solução BuOH-AcOH-H₂O (3:2:3), nos intervalos de tempo 0, 15, 30 e 60 minutos, de forma a determinar a presença de ^{99m}TcO₄⁻, ^{99m}TcO₂, [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]- e [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]-, nas preparações.

Resultados:

O complexo [^{99m}Tc(III)(DMSA)₂]-, mantido em pH, 3,0, 7,4 e 8,5, apresentou pureza radioquímica no t=0 min de 73,3±2,6%, 65,3±7,9% e 46,2±8,3%, e em t=60 min, 69,2±2,7%, 64,9±2,2% e 30,3±3,0%, não sendo apresentada diferença (p<0,05) na comparação entre os valores. Por sua vez, quando comparado a concentração da espécie no tempo de 60 minutos entre os diferentes pH, o produto mantido em pH 8,5 apresentou diferença (p<0,05) quanto comparado com aqueles mantido em pH 3,0 e 7,4. Para o [^{99m}Tc(V)O(DMSA)₂]-, mantido em pH, 8,5 e 7,4, não foram observadas diferença na pureza radioquímica entre os tempos t=0 83,2±2,0% e 89,8±6,2%, e t=60 min 80,4±9,7% e 79,9±11,1%, respectivamente; todavia para a amostra mantida em pH 4,7 foi observada diferença entre o valor em t=0 min, 58,2±13,4%, e em t=60 min 41,7±11,6%. Diferença (p<0,05) também foi observada quando o produto foi mantido em pH 8,5 e 7,4, quando comparado àquele mantido em pH 4,7, em t=60 min. Análise pormenorizada dos dados mostra que na mudança de pH há uma maior interconversão das estruturas do complexo, seguido da formação do ^{99m}TcO₂.

Conclusão:

Após os testes realizados com as duas formas do complexo ^{99m}Tc-DMSA é possível concluir que dentro do intervalo de tempo estudado as duas formas de complexos são estáveis no pH 7,4, mas a pureza radioquímica fortemente modificada com a mudança de pH.

Apoio Financeiro:

FUNDAP

NOVO RADIOFÁRMACO PET, [11C]MeDAS, MOSTRA DIFERENÇAS NO PROCESSO DE MIELINIZAÇÃO EM ROEDORES

Vries, E. F. , Dierckx, R. A. , Buchpiguel, C. A. , Copray, S. C. , Faria, D. P.

Laboratório de Medicina Nuclear - LIM 43, HC-FMUSP Medicina Nuclear e Imagem Molecular - NMMI - UMCG Neurociências - Neuroscience – UMCG

Introdução:

[11C]MeDAS é um radiofármaco PET (Positron Emission Tomography) recentemente publicado para imagem de mielina (Wu et al, Bioorg. Med. Chem. 18: 8592–8599, 2010). Este radiofármaco tem sido utilizado em modelos animais de esclerose múltipla para quantificar processos de desmielinização e remielinização (Wu et al. Ann Neurol, 74:688-98 2013; de Paula Faria et al. Neuroimage 87:395-402 2014; de Paula Faria et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 41:995–1003 2014). Por mostrar resultados promissores quanto sua especificidade pela mielina, este radiofármaco poderia ser utilizado para caracterização e avaliação do processo de mielinização em diferentes idades.

Objetivos:

Mostrar a diferença na quantidade de mielina relacionada à idade, utilizando tecnologia PET.

Métodos:

DEC 5040I - Universidade de Gr Projeto aprovado pelo comitê de ética da Universidade de Groningen, Holanda, protocolo DEC 5040I. Camundongos C56Bl/6, machos, foram divididos em 2 grupos (n = 6), sendo o primeiro grupo constituído por animais jovens (8 semanas de idade) e o segundo grupo por animais 5 semanas mais velho que o primeiro grupo (13 semanas de idade). O radiofármaco [11C]MeDAS foi injetado na veia peniana ($19,77 \pm 5,91$ MBq) e imagem dinâmica adquirida por 50 minutos pós injeção. Após realização das imagens, os animais foram eutanasiados e o cérebro dessecado em 10 diferentes partes (bulbo olfatório, cerebelo, ponte, tronco encefálico, córtex, tálamo + hipotálamo, hipocampo, estriado, corpo caloso e mesencéfalo) para análise de biodistribuição cerebral “ex vivo”.

Resultados:

O grupo de animais mais jovens apresentou captação (Standard Uptake Value – SUV) de [11C]MeDAS significativamente menor que os animais mais velhos, em quase todas as regiões cerebrais quantificadas (bulbo olfatório $0,17 \pm 0,02$ x $0,29 \pm 0,06$, $p=0,012$; cerebelo $0,16 \pm 0,04$ x $0,22 \pm 0,03$, $p=0,025$; ponte $0,17 \pm 0,02$ x $0,25 \pm 0,04$, $p=0,006$; tronco encefálico $0,18 \pm 0,05$ x $0,31 \pm 0,03$, $p=0,004$; hipocampo $0,16 \pm 0,03$ x $0,24 \pm 0,02$, $p=0,006$; estriado $0,16 \pm 0,02$ x $0,23 \pm 0,04$, $p=0,011$; corpo caloso $0,16 \pm 0,03$ x $0,47 \pm 0,13$, $p=0,002$ e mesencéfalo $0,16 \pm 0,02$ x $0,24 \pm 0,03$, $p=0,002$). Diferenças significativas não foram observadas no tálamo + hipotálamo ($0,18 \pm 0,06$ x $0,24 \pm 0,04$, $p>0,05$) e córtex ($0,16 \pm 0,04$ x $0,21 \pm 0,03$, $p>0,05$). As regiões com maior diferença estatística (corpo caloso, tronco encefálico e mesencéfalo) correspondem a regiões com maior densidade de mielina.

Conclusão:

[11C]MeDAS PET foi capaz de mostrar diferenças na quantidade de mielina presente em cérebro de camundongos de diferente idades.

Apoio Financeiro:

Fundação Holandesa de Esclerose Múltipla

ASSESSMENT OF CLINICAL PARAMETERS AND INTESTINAL PERMEABILITY IN COLITIS MODEL, INDUCED BY DEXTRAN SODIUM SULFATE (DSS)

Abreu, I. M. M. , Andrade, M. E. R. , Fernandes, S. O. A. , Soares, A. D. N. , Barros, P. A. V. , Cardoso, V. N.

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – UFMG

Introdução:

Inflammatory bowel diseases are chronic and characterized by an intense inflammatory response. It is believed that the development of these diseases is related to the interaction between environmental, genetic and immunological factors, in addition to the host's microbiota and intestinal barrier.

Objetivos:

Investigate the clinical parameters and the intestinal permeability (IP) in model of colitis induced by dextran sodium sulfate (DSS, 1.5%).

Métodos:

356/2013 CETEA/UFMG C57BL/6 female mice at 8 to 10 weeks of age and weighing between 18 and 20g were used. The animals were distributed in two groups: Control Group (n=6), that didn't receive DSS and the Colitis Group (n=6), that received DSS. The disease was induced by DSS (1.5%) administration for 3, 5 and 7 days. The severity of colitis was evaluated daily by animals' weight, colon length, consistency and presence of blood in stool. To evaluate the IP, the animals received by gavage 18.5 MBq of ^{99m}Tc -DTPA. After 4 hours, blood samples were collected in order to count the radioactivity. Values of $p < 0.05$ were considered as statistically significant difference. This study was approved by the Ethics Committee for Animal Experimentation (CETEA/UFMG), under the protocol nº 356/2013.

Resultados:

After 1 day of DSS administration, the data showed significant increase to intestinal bleeding score. Colitis Group presented score 1, indicating stool's soft consistency and/or presence of occult blood. The animals of Colitis group (day 6 = 95.6%; day 7 = 93.8%) presented significant weight loss when compared to control group (day 6 = 101.21%; day 7 = 102.91%), these results were expressed as percentage of initial body weight. After analysis of colon length after 7 days of DSS administration, it was observed a significant reduction on Colitis Group (5.32 ± 0.24) when compared to the Control Group (6.47 ± 0.36). The data showed IP increased on colitis group (day 5 = 0.031 ± 0.008 ; day 7 = 0.022 ± 0.007) in relation to control group (day 5 = 0.014 ± 0.006 ; day 7 = 0.007 ± 0.002). $p < 0.05$.

Conclusão:

Although the results have shown clinical signs since day 1, the intestinal permeability increased only on the 5th and 7th days after disease induction.

Apoio Financeiro:

CNPq, FAPEMIG.

DETERMINATION OF THE X-RAY SPECTRUM OF A SMALL ANIMAL PET/CT EMPLOYING THE MCNP5 MONTE CARLO CODE

Neves, L. P. , Perini, A. P. , Squair, P. , Caldas, L. V. E. , Santos, W. S. , Maia, A. F. , Pozzo, L. ,

Centro de Radiofarmácia - IPEN - CNEN/SP Centro de Metrologia das Radiações - IPEN - CNEN/SP

Departamento de Física – UFSE

Introdução:

During the past years, small animal PET/CT are becoming more common, and several laboratories now employ these equipment in cancer studies. Besides efforts in the use of computer-simulated models, small-animals represent a critical, and so-far irreplaceable, bridge between discoveries at the molecular level and implementation of clinically relevant diagnostics or therapeutics. At the Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), several in vivo studies are under development involving the use of mice and rats, for cancer treatment and diagnosis. One of the equipment employed in these studies is a recent acquired ALBIRA small animal PET/CT scanner. In order to evaluate, in more depth, the doses to the mice and rats associated with the CT exams performed by this equipment, Monte Carlo simulations were also employed. In this scenario, the X-ray tube spectrum must be determined. It is important to note, that due to the confined space of this equipment, the scattered radiation from several structures may become an important part of this spectrum besides the X-ray tube itself.

Objetivos:

To simulate X-ray spectrum of a small animal PET/CT using Monte Carlo approach. It will be used in the future to optimize image protocols and to dosimetry purposes.

Métodos:

Não há experimentação animal nem humana The simulations were executed employing the MCNP5 Monte Carlo code, with a detailed description of the X-ray tube and gantry geometries. The electrons were transported until they slow down and stop in the target. Both bremsstrahlung and characteristic x-ray production were considered in this work. The X-ray tube used in this equipment is a microfocus X-ray source with a focal spot size of 35 μm (Oxford Instruments XTF5011, X-Ray Technologies Inc., Scotts Valley, California, USA), that operates with a tube tension of 50 kV and beam filtration of 0.5 mmAl. The exit window is made of beryllium, with a thickness of 125 μm . The X-ray tube is sealed and has a fixed tungsten anode (anode angle of 22°).

Resultados:

The spectrum was obtained in a small sphere, located at the position of the animal, in order to take into account the air influence inside the equipment. The simulated X-ray spectrum was compared with the spectrum determined by the IPEN report number 78 for validation. There is a good agreement between these two spectra, although there are some differences in the distance between focal spot and measurement point.

Conclusão:

The results indicate that the MCNP5 general purpose Monte Carlo code is a useful tool for generating x-ray spectra and may be used for further studies involving this equipment. The simulations results were considered satisfactory, and this spectrum may be used for further studies involving this equipment.

Apoio Financeiro:

São Paulo Research Foundation (FAPESP, Grants No. 2013/15669-3 and 2013/21741-9) and CAPES (Project Pró-Estratégia No. 1999/2012).

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA BIOLÓGICO PARA DETECÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ANTIMUTAGÊNICAS

Cardoso, J. S., de Alencar, T. A. M., Leitao, A. C.

Rabiobiologia Molecular – IBCCF

Introdução:

Introdução: Mutações espontâneas ocorrem naturalmente por erros na replicação do DNA ou algum dano espontâneo não reparado, devido às espécies reativas de oxigênio (ERO) que são geradas durante a respiração. Dentre as lesões oxidativas, a 8-oxo-guanina (GO) é extremamente relevante, de caráter estável, sendo produzida por agentes físicos ou químicos ou pelo metabolismo celular e, quando incorporada ao DNA, pode causar mutações, levando a condições genéticas degenerativas em longo prazo. Três enzimas são responsáveis por: remover GO do pool citoplasmático de nucleotídeos (MutT); remover adenina pareada com a lesão GO (MutY) e remover a lesão GO pareada com a citosina (MutM). É um dos sistemas de reparo mais importantes e eficientes, tendo em vista as elevadas taxas de mutagênese em mutantes deficientes neste mecanismo. É de grande interesse o estudo de substâncias que apresentam ação antimutagênica, devido à correlação existente entre mutagênese e carcinogênese. Uma vez que a mutação espontânea não é específica, a sua supressão pode estar relacionada com a supressão espontânea da carcinogênese (Mut. Res. 490; 21 - 26, 2001).

Objetivos:

Objetivos: Desenvolver e otimizar um teste bacteriano capaz de identificar substâncias antimutagênicas.

Métodos:

Não se aplica, uma vez que o trabalho não está sendo realizado com animais. Métodos: O primeiro agente a ser testado, foi a tioureia, um captador inespecífico de radicais livres. Para os experimentos de mutagênese, utilizamos os mutantes CC104mutT e CC104mutY de Escherichia coli, na verificação da aquisição de resistência ao antibiótico rifampicina (RifS → Rif R). Este experimento nos permite avaliar se mutações que ocorrem naturalmente na presença de ERO, detectáveis em mutantes deficientes nos genes envolvidos no sistema de reparação de GO, são reduzidas em presença de diferentes concentrações do captador de radicais livres.

Resultados:

Resultados: O número de mutantes é calculado por 10⁸ células/ml. Nas culturas em presença de tioureia observamos diminuição acentuada, cerca de 18 vezes na mutagênese espontânea do mutante mutT a partir da concentração de 0,5mM de tioureia (de 1713 mutantes para 93), sugerindo que esta substância está atuando como antioxidante no pool citoplasmático. Neste mutante existe grande quantidade de 8-oxo-dGTP livre e a proteína MutT não está presente para impedir sua incorporação ao DNA. Para o mutante mutY os resultados indicam a diminuição da mutagênese espontânea de maneira dose-dependente, cerca de 2 vezes na concentração de 50mM (de 197 mutantes para 106) e cerca de 3 vezes nas concentrações de 100 e 150mM (em 100 mM – de 197 para 68; 150 mM de 197 para 62), provavelmente devido ao fato da tioureia impedir a formação das lesões GO no DNA.

Conclusão:

Conclusão: Mutantes mutT e mutY possuem elevada taxa de mutagênese espontânea devido ao ataque de ERO constitutivas. A tioureia foi usada para verificar a capacidade de remover estas espécies reativas. Os resultados obtidos nos apontam a capacidade deste captador em remover ERO, desta forma reduzindo o número de mutantes espontâneos resistentes a rifampicina. Assim, sugerimos o uso da tioureia como controle positivo para identificar substâncias capazes de suprimir as mutações espontâneas e o uso dos mutantes mutT e mutY para a detecção dessas mutações.

Apoio Financeiro:

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e FAPERJ

AValiação DE EFEITOS DE LASERS TERAPêUTICOS EM ALTAS DOSES EM CULTURAS DE *Escherichia coli* DEFICIENTES EM REPARO DO DNA

Barboza, L. L. , Campos, V. M. A. , Magalhaes, L. A. G. , Paoli, F. , Fonseca, A. S. ,

Departamento de Biofísica e Biometria - IBRAG Departamento de Morfologia – ICB

Introdução:

Lasers, vermelho e infravermelho, de baixa potência são utilizados em protocolos terapêuticos em baixas doses para tratamento de diferentes doenças em tecidos moles com base em seu efeito de bioestimulação. Entretanto, os efeitos moleculares de altas doses destas radiações ainda não foram avaliados, principalmente no DNA.

Objetivos:

Avaliar efeitos de altas doses de radiação laser, vermelha e infravermelha, de baixa potência na sobrevivência e na morfologia de células de *Escherichia coli* proficientes e deficientes em mecanismos de reparo do DNA.

Métodos:

Culturas de *E. coli* AB1157 (proficiente), JW1625-1 (deficiente em endonuclease III) e JW2146-1 (deficiente em endonuclease IV) em fase exponencial de crescimento foram expostas aos lasers vermelho (660nm) e infravermelho (808 nm) em diferentes fluências. Alíquotas foram espalhadas em placas de Petri contendo meio nutritivo e incubadas (37°C, 18 horas). As unidades formadoras de colônias foram contadas, determinadas as frações de sobrevivência. Outras alíquotas foram espalhadas em lâminas para microscópio, coradas pelo método de Gram e observadas em microscopia de luz para a avaliação da área das células bacterianas. Como controles, culturas não expostas aos lasers. Os ensaios experimentais foram realizados em triplicas.

Resultados:

Os valores obtidos para a fração de sobrevivência para a cepa AB1157 foram (média±desvio padrão): 1,0±0,18 (controle), 1,2±0,25 (1000J/cm², 660nm) e 1,3±0,25 (1000J/cm², 808nm); para JW1625-1: 1,0±0,11 (controle), 1,0±0,20 (1000J/cm², 660nm) e 0,9±0,22 (1000J/cm², 808nm); para JW2146-1: 1,0±0,18 (controle), 0,6±0,39 (1000J/cm², 660nm) e 0,8±0,17 (1000J/cm², 808nm). Os valores da área (em mm²) de células para a cepa AB1157 (média±desvio padrão): 2,2±0,67 (controle), 1,1±0,54 (1000J/cm², 660nm) e 1,5±0,47 (1000J/cm², 808nm); para JW1625-1: 1,6±0,67 (controle), 1,5±0,54 (1000J/cm², 660nm) e 1,0±0,38 (1000J/cm², 808nm); para JW2146-1: 1,2±0,39 (controle), 1,1±0,44 (1000J/cm², 660nm) e 1,2±0,39 (1000J/cm², 808nm).

Conclusão:

Os resultados obtidos sugerem que a exposição ao laser vermelho, na maior fluência utilizada, altera a sobrevivência de culturas de *E. coli* deficiente em endonuclease III e a área de células de *E. coli* proficientes nos mecanismos de reparo do DNA.

Apoio Financeiro:

FAPERJ, UERJ.

PROGRAMA DE MONITORAÇÃO AMBIENTAL EM UNIDADES PRODUTORAS 18F-FDG

Nascimento, N. C. E. S. , Oliveira, M. L. , Tenório, R. P. , Barros, A. G. A. , Ferreira, O. D. , Oliveira, M. L. ,

Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste - CRCN-NE/CNEN

Introdução:

Radiofármacos, como o 18F-FDG, devem ser estéreis, apirogênicos e livre de material particulado por serem medicamentos injetáveis. Desta forma, o controle de biocontaminantes em salas limpas de produção destes medicamentos e demais áreas críticas fazem parte da rotina da garantia de qualidade nas indústrias radiofarmacêuticas e garantem a segurança do produto.

Objetivos:

O objetivo deste trabalho foi estabelecer o programa de monitoração ambiental na Divisão de Produção de Radiofármacos do CRCN-NE/CNEN, onde é produzido o 18F-FDG, seguindo as recomendações estabelecidas pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Métodos:

Neste trabalho não foi utilizado animais nem humanos para o desenvolvimento dos experimentos. Inicialmente, foram definidas as áreas e as superfícies críticas a serem monitoradas e os métodos de monitoração para cada uma delas. Os métodos de monitoração implementados foram baseados na amostragem passiva do ar e amostragem de superfícies. A amostragem passiva do ar nas áreas limpas foi utilizada a metodologia de sedimentação em placas de Petri contendo meios de cultura específicos. Para a amostragem das superfícies, foram utilizados swabs e placas de contato, a depender da constituição do material da superfície amostrada (inox, acrílico, plástico ou tecido) e das condições para a amostragem. Para validação dos métodos, foram utilizadas suspensões padronizadas de *C. albicans*, *Escherichia coli* e *S. aureus* contendo entre 50 e 100 unidades formadoras de colônia (UFC) para determinação da recuperação de microrganismos por cada um dos métodos empregados neste trabalho.

Resultados:

Como critério de aceitação, foram estabelecidos os intervalos de recuperação de 80% - 120% para a monitoração passiva do ar e de 50% - 150% para o método de amostragem por swabs e placas de contato.

Conclusão:

Em seguida, os métodos para monitoração dos ambientes foram empregados na rotina da produção de 18F-FDG, demonstrando resultados satisfatórios para monitoração ambiental das área limpas da Divisão de Produção de Radiofármacos no CRCN-NE/CNEN. Com vistas ao atendimento às BPF, devem ser implemetados adicionalmente métodos de monitoração ativa do ar.

Apoio Financeiro:

CNPq

AValiação de Formulações de Kit Liofilizado de HL91 e Eficácia do 99mTc-HL91 na Concentração em Células Hipóxicas

**Martins, E. B. , Luz, C. P. , Evangelista, M. J. A. , Buchpiguel, C. A. , Marques, F. L. N. ,
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP Departamento de Radiologia - FMUSP Serviço de
Medicina Nuclear – ICESP**

Introdução:

Regiões de hipóxia são observadas em vários tipos de tumores, e isto leva a um mal prognóstico no tratamento radioterápico. O desenvolvimento de radiofármacos para detectar as regiões de hipóxia tem sido considerado um importante passo, pois permite análise não invasiva. Muitos dos radiofármacos utilizados para esse fim são derivados de compostos nitroimidazólicos marcados com ^{18}F , mas não são amplamente disponíveis. Uma alternativa apresentada recentemente é o complexo $^{99\text{m}}\text{Tc-HL91}$, o qual pode ser obtido através da reconstituição de kits liofilizados, utilizando solução de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$. Todavia, nem o ligante (HL91), nem o kit liofilizados são disponíveis comercialmente. Deste modo, o ligante foi recentemente sintetizado em nosso laboratório, sendo a preparação de kit liofilizado, o próximo passo a ser cumprido.

Objetivos:

Os objetivos deste trabalho são avaliar diferentes formulações contendo o ligante HL91 e excipientes, as condições de marcação para obtenção do complexo $^{99\text{m}}\text{Tc-HL91}$ e avaliação deste em modelos tumorais *in vitro* e *in vivo*.

Métodos:

CEUA-FMUSP 273/10 Kits liofilizados foram produzidos em três formulações (F1, F2 e F3) contendo 40 μg de tartarato de sódio e potássio, e massas (mg) de ligante (HL91) : agente redutor (Sn^{2+}) variando de: F1 (1:1), F2 (1:2) e F3 (2:2). Os kits foram reconstituídos com 20 mCi em 1,0 mL de solução de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, em tampões pH 7,4; 8,5 e 10, e incubados por 15 minutos a temperatura ambiente. A eficiência de marcação foi avaliada por cromatografia em camada delgada nos sistemas: TLC-SG/solução NaCl 0,9% e papel Whatman4/H₂O. Células de melanoma murino B16F10 foram incubadas em condições de normóxia e hipóxia, por 24 horas; o meio de cultura foi substituído por outro contendo o complexo $^{99\text{m}}\text{Tc-HL91}$, da formulação F2, e as placas contendo as células foram novamente incubadas em condições de normóxia e hipóxia, por 15, 120 e 240 minutos (n=3). A porcentagem de captação do complexo pelas células foi realizada por centrifugação e determinação da radioatividade no precipitado e no sobrenadante. Imagem de camundongo C57Bl/6, com implante de células B16F10, foram obtidas pela administração de 1 mCi do complexo $^{99\text{m}}\text{Tc-HL91}$, em equipamento micro-PET/SPECT/CT.

Resultados:

A eficiência de marcação para o kits liofilizado em pH 7,4 foi de F1= 57,9%, F2 = 71,2% e F3= 80,7%; pH 8,5: F1= 92,6, F2= 97,3% e F3= 94,5%; pH 10: F1= 92,6%, F2= 93,9% e F3= 94,5%. A captação nas células *in vitro*, nos tempos de 15, 120 e 240 min foram, respectivamente para as células em hipóxia: $4,1 \pm 0,7\%$, $8,5 \pm 0,7\%$ e $12,4 \pm 0,9\%$, e para as células em normóxia: $0,7 \pm 0,03\%$, $0,7 \pm 0,2\%$ e $0,6 \pm 0,1\%$. A imagem demonstra a concentração heterogênea do complexo no tumor, possivelmente em regiões de hipóxia.

Conclusão:

Pelos resultados obtidos, as marcações em pH alcalino permitem obter um produto com eficiência superior a 90 %, com ligeira superioridade para a formulação F2. O complexo $^{99\text{m}}\text{Tc-HL91}$ foi seletivo para captação em células mantidas em condições de hipóxia (*in vitro*), confirmada pela obtenção da imagem em animal.

Apoio Financeiro:

FAPESP e CAPES

SÍNTESE DO LIGANTE E DO COMPLEXO ^{99m}Tc -MIBIOXALIC COMO POTENCIAL RADIOFÁRMACO PARA DETECÇÃO DE TUMORES

Luz, C. P., Marques, F. L. N.,
Departamento de Radiologia – FMUSP

Introdução:

Desde os anos de 1990, os radiofármacos $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MIBI})_6]^+$ e $[[^{99m}\text{Tc}]\text{Tetrofosmin}]^+$ têm sido utilizados em estudos de perfusão do miocárdio e em detecção de tumores. Estudos demonstraram que o caráter catiônico e o grau de lipofilicidade dos complexos são questões importantes para o sucesso no uso dos produtos. Desta premissa sintetizamos o ligantes MIBIOXALIC (N,N'-(2-metoxi-2-metilpropil)-1,2-diamida-etano), para complexar o ^{99m}Tc e ser utilizado como um possível novo radiofármaco.

Objetivos:

Sintetizar o ligante MIBIOXALIC, preparar o complexo com ^{99m}Tc e avaliar dados físico-químicos e captação em modelo tumoral in vitro.

Métodos:

Não foram utilizados animais ou seres humanos neste projeto. O ligante MIBIOXALIC foi sintetizado a partir da reação de dimetiloxalato e 2-metil-2-metoxi-3-propilamina, sob agitação de 2h e cristalização a 5 oC, por 12h. A molécula foi caracterizada por pontos de ebulição e fusão e por 1H-RMN (200 MHz). O complexo de ^{99m}Tc foi preparado pela redução do $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ (555 MBq) com Sn^{2+} na presença do ligante, e a pureza radioquímica foi determinada por cromatografia CCD nos sistemas Whatman4/H₂O e TLC-SG/NaCl 0,9%) e por HPLC, utilizando coluna Synergi Hydro-RP 80A (4,6x250 mm) e MeOH:H₂O (6:4) como fase móvel, utilizando fluxo de 1 mL/min. O coeficiente de partição foi determinado por extração na mistura NaCl 0,9%/n-octanol, a carga do complexo foi determinada por eletroforese em papel W3MM (270V, 2h, tampão TRIS pH7,2). Os estudos de captação do complexo foram realizados em cultura de células de melanoma murino B16F10, nos tempos de 5, 60, 90 e 120 min, adicionando 0,37MBq a cada poço de amostragem (n=3 por experimento e tempo).

Resultados:

O MIBIOXALIC foi obtido em rendimento de 82,6 % e ponto de fusão de 103-105 oC, com sinais no 1H-RMN compatíveis com a estrutura esperada. A pureza radioquímica do complexo $[[^{99m}\text{Tc}]\text{MIBIOXALIC}]$ por CCD foi de $97,90 \pm 0,2 \%$ e por HPLC foi de $93,4 \pm 1,3\%$. O coeficiente de partição apresentou valor de $\text{LogP} = 1,43 \pm 0,3\%$, demonstrando o caráter lipofílico do complexo. Submetido à eletroforese o complexo migrou em direção ao catodo, demonstrando sua carga positiva. A taxa de captação do radiofármacos em células B16F10 foi de $0,15 \pm 0,05 \%$ em todos os intervalos de estudo.

Conclusão:

O complexo obtido foi de fácil preparação e apresentou alta pureza radioquímica. A captação in vitro em células de melanoma murino foi baixa, mas outras linhagens tumorais deverão ser avaliadas.

Apoio Financeiro:

CAPES e FAPESP

EVALUATION OF APTAMERS LABELED WITH ^{99m}Tc FOR BACTERIAL INFECTION DIAGNOSIS BY SCINTIGRAPHY

Santos, S. R. , Corrêa, C. R. , Barros, A. L. B. , Cardoso, V. N. , Diniz, S. O. F. , Andrade, A. S. R. ,
Radiobiologia - CDTN Radioisótopos - UFMG

Introdução:

Introduction: *Staphylococcus aureus* is specie of great medical importance causing diseases ranging from simple infections to life-threatening infections such as endocarditis, pneumonia, meningitis, toxic shock syndrome, septicemia, osteomyelitis. *S. aureus* is the most commonly agent found in infections of the skin and soft tissues, bone infections and bone prostheses. The difficulty in early diagnosis detection has raised the need to search for new techniques. Diagnosis by scintigraphy has advantages because it is a non-invasive procedure and is able to perform an early diagnosis even before anatomic changes. Thus, nuclear medicine could contribute to an accurate diagnosis of bacterial infections, since specific radiopharmaceuticals were developed. Aptamers are oligonucleotides that have high affinity and specificity for their molecular targets and are emerging as a new class of molecules for radiopharmaceuticals development.

Objetivos:

Aim: In this study, aptamers selected to *Staphylococcus aureus* were labeled with ^{32}P and ^{99m}Tc and used for the bacteria identification.

Métodos:

protocolo n° 143/2013 Methods: The ^{32}P labeled aptamers were incubated in vitro with *S. aureus*. The aptamers directly labelled with ^{99m}Tc were evaluated for stability in 0.9% saline, plasma and cysteine excess. Biodistribution studies were performed using Swiss mice with intramuscular infection in the right thigh. Six animals were used in each experimental group. All animal experiments were approved by the Ethics Committee for Animal Experimentation of the Federal University of Minas Gerais (CETEA / UFMG), protocol n° 143/2013.

Resultados:

Results: The ^{32}P labeled aptamers incubated in vitro with *S. aureus* showed high affinity for the bacterial cells. The aptamers directly labelled with ^{99m}Tc were stable in 0.9% saline, plasma and cysteine excess. The aptamers labeled with ^{99m}Tc were able to identify the infection foci caused by *S. aureus* displaying a target/non-target ratio of 4.035 ± 0.46 after 4 h. Mice infected with *Candida albicans* presented a target/non-target ratio of 2.02 ± 0.42 while mice with aseptic inflammation induced by zymosan showed a target/non-target ratio of 1.146 ± 0.226 . Scintigraphic images revealed a high uptake of the radiopharmaceutical by the kidneys and fast elimination by the bladder. The images also showed higher uptake in the right thigh (infected) in relation to the left (control) for the *S. aureus* infected mice. In the control groups (*C. albicans* e zymosan) was not possible to visualize any difference.

Conclusão:

Conclusion: The results indicate the radiolabeled aptamers as a promising alternative for the development of radiopharmaceuticals for infection.

Apoio Financeiro:

Suported by CDTN/CNEN.

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DOS COMPLEXOS [[99MTC](O)2HL91] E [[99MTC]GLUCARATO]- POTENCIAIS RADIOFÁRMACOS PARA DETECÇÃO DE HIPÓXIA

Lafratta, A. E. , Luz, C. P. , Evangelista, M. J. A. , Buchpiguel, C. A. , Marques, F. L. N. ,
Departamento de Radiologia - FMUSP Serviço de Medicina Nuclear – ICESP

Introdução:

Uma característica importante em muitos tumores é a formação de áreas de hipóxia, caracterizadas pela deficiência de oxigênio nestas áreas. Este fenômeno corrobora com a baixa eficiência dos tratamentos de radioterapia e quimioterapia. Assim, a identificação de áreas de hipóxia em tumores é de grande importância.

Objetivos:

O objetivo deste estudo foi avaliar dois diferentes radiofármacos [[99mTc](O)2HL91] e [[99mTc]glucarato]- como potencial marcador para hipóxia em células tumorais.

Métodos:

Não foram utilizados animais ou seres humanos. Os complexos [[99mTc](O)2HL91] e [[99mTc]glucarato]- foram preparados a partir da adição de [99mTc]tecnécio à solução contendo os ligantes e o agente redutor Sn²⁺. Dados físico-químicos foram avaliados: pureza radioquímica ou eficiência de marcação: por cromatografia em papel ou TLC-SG e HPLC; lipofilicidade (LogP): por partição na mistura n-octanol/solução NaCl 0,9%; carga dos complexos: por eletroforese, estabilidade dos complexos: na presença de cisteína ou histidina; ensaio de ligação à proteínas: proteínas plasmáticas e soroalbumina humana (SAH), por precipitação em etanol.

Resultados:

A preparação do complexo [[99mTc](O)2HL91] apresentou eficiência de marcação por CCD (98,2%) e HPLC (99,2%); a lipofilicidade logP=0,1 e carga neutra; a ligação à proteínas plasmáticas foi de 16,5% e na SAH foi 58,6%, que foram avaliadas por eletroforese. O complexo [[99mTc]glucarato]- apresentou eficiência de marcação superior a 95 %; lipofilicidade logP= - 2,7 e carga negativa; ligação tanto a proteínas plasmáticas quanto SAH entre 37 a 57 %.

Conclusão:

Os complexos foram obtidos em alto rendimentos e se mostraram estáveis na presença de cisteína, histidina e SAH, tornando-os candidatos ao desenvolvimento de ensaios biológicos.

Apoio Financeiro:

FAPESP e CAPES

ASPECTOS MORFOLÓGICOS E FUNCIONAIS DA IRRADIAÇÃO COM LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO MODELO DE CICATRIZ EM PELE DE RATOS

Cruz, L. G. B. , Dalmaso, R. B. M. , Azevedo, M. R. , Egoroff, M. L. F. , Torres, R. , Pallotta, R. C. ,
Martins, R. L. , Marcos, R. L. ,

ICB - USP

Biofotônica aplicada às ciências da saúde – UNINOVE

Introdução:

A pele é um tecido de revestimento que sofre permanente ação do ambiente, muitas vezes de forma agressiva, levando a lesão deste tecido. Geralmente em seu processo de reparo ocorrem alterações estruturais que evoluem para o desenvolvimento de uma cicatriz. Neste caso o tecido pode apresentar alterações morfológicas que interferem em suas propriedades mecânicas e este processo de reparo produz um tecido com propriedades diferentes do tecido original. Dessa forma, a utilização de terapias que favoreçam este reparo é importante para buscar uma qualidade melhor da cicatriz. A utilização da laserterapia é considerada uma importante alternativa terapêutica utilizada em diversos processos lesivos. Porém apesar do crescente número de trabalhos confirmando sua eficácia, o seu mecanismo de ação ainda não foi totalmente descrito. A terapia com laser de baixa potência aparece como um recurso utilizado na modulação do processo inflamatório auxiliando no processo de reparo da pele.

Objetivos:

Avaliar o efeito da irradiação com laser de baixa potência no processo de cicatriz em pele de ratos, utilizando comprimento de onda vermelha (660nm) e infravermelha (830nm).

Métodos:

não se aplica Foram utilizados ratos wistar, entre 150g à 200g, com 3 meses de idade. Os animais foram anestesiados com associação dos cloridratos de cetamina e xilazina (90mg/Kg e 10mg/Kg respectivamente, injeção intraperitoneal). Depois de anestesiados, foram realizadas 2 lesões cortantes utilizando um bisturi cirúrgico, no dorso do animal. Os animais foram divididos em 4 grupos de 5 animais: Controle (C), Cicatriz (S), cicatriz + laser vermelho (3J, 100mW, 660nm) e cicatriz + laser infravermelho (830nm). A irradiação laser foi realizada imediatamente após a indução da lesão e diariamente até o sétimo dia. Após 28 dias, os animais passaram por eutanásia com hiperdosagem do mesmo anestésico e o tecido foi imediatamente retirado para análises histológicas e de ensaios de tração.

Resultados:

Animais do grupo S apresentaram 40% de redução na força máxima de ruptura ($M=15,73$ $DP=1,06$) quando comparados ao grupo controle (C) ($M=26,14$ $DP=3,7$), corroborando com as imagens histológicas onde foi possível observar alteração na concentração de colágeno no local da lesão. O grupo que recebeu tratamento com laser vermelho (660nm) apresentou 16% de aumento na força máxima de ruptura

($M=18,37$ $DP=2,04$), enquanto que o grupo tratado com laser infravermelho (830nm) apresentou aumento de 40% da força máxima de ruptura ($M=22,67$ $DP=3,15$), quando comparados ao grupo não tratado (S). A terapia laser em ambos os comprimentos de onda (660 e 830nm) apresentou resultados de força máxima de ruptura menor que o grupo controle após 28 dias da lesão (30 e 14% respectivamente).

Conclusão:

Concluimos que o processo de reparo da pele a partir da lesão provocada por bisturi cirúrgico promove alterações histológicas no tecido que reflete na alteração de determinadas propriedades mecânicas da pele. A terapia com laser de baixa potência 660nm e 830nm, contribui para o processo de reparo da pele, porém é necessário mais estudos para compreender o mecanismo de ação durante o reparo do tecido.

Apoio Financeiro:

CNPq, CAPES, FAPESP

MATURAÇÃO NUCLEAR DE OÓCITOS BOVINOS SUBMETIDOS À RADIAÇÃO IONIZANTE

Rovani, B. T. , Rissi, V. B. , Baumhardt, T. , Noda, J. M. , Gonçalves, P. B. D. , Bauermann, L. F. , Pós-Graduação em Medicina Veterinária - UFSM Serviço de Radioterapia - HUSM Curso de Ciências Biológicas - UFSM Departamento de Fisiologia e Farmacologia - UFSM Departamento de Clínica de Grandes Animais – UFSM

Introdução:

A aplicação médica da radiação ionizante na radioterapia tem sido crucial no tratamento de diversos tipos de câncer devido à sua ação lesiva nas células tumorais. Essa ação é decorrente da interação direta com as moléculas de DNA ou indireta com as moléculas de H₂O, produzindo Radicais Livres e Espécies Reativas do Oxigênio. Ambas as interações podem provocar mutações gênicas e quebras na estrutura física do DNA, podendo levar à formação neoplásica ou induzir a morte celular por apoptose (Radiob. Radiolog., 6a ed., 2006). Na radioterapia é recorrente o dano secundário causado aos órgãos e células saudáveis, dentre eles os ovários, que acabam expostos à radiação em tratamentos de cânceres de ovário, colo do útero, cervical e do reto, e na radioterapia cranioespinal. Essa exposição pode causar danos ao material genético dos folículos ovarianos, comprometendo o desenvolvimento dos oócitos e levando à disfunção uterina, menopausa precoce, abortos espontâneos e infertilidade (Environ. Health Perspect., 101:109, 1993). Um dos processos que pode ser afetado é a maturação, a qual inclui os eventos que permitem ao oócito expressar seu potencial máximo de desenvolvimento após a fecundação (Rev. Bras. Reprod. Anim., 33:82, 2009). Na maturação nuclear há a progressão do núcleo do estágio de vesícula germinativa (VG) até metáfase II (MII), ocorrendo, in vivo, próximo ao pico de LH (ovulação). Isso é fundamental para que o oócito seja fecundado, sendo a maturação nuclear um parâmetro da viabilidade e competência oocitária. Visando um maior entendimento da relação da radiação ionizante com sistemas biológicos, esse estudo avaliou a interação de diferentes doses de radiação ionizante na maturação nuclear de oócitos bovinos, os quais constituem um bom modelo de estudo para eventos reprodutivos na mulher (Anim. Reprod., 6:20, 2009). A escolha das doses de radiação testadas foi baseada na dose terapêutica fracionada utilizada no tratamento de câncer de ovário que é de 1,8Gy (Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 31:1281, 1995), metade dessa dose (0,9Gy) e o dobro (3,6Gy), sendo Gray (Gy) a unidade de dose absorvida.

Objetivos:

Avaliar a maturação nuclear de oócitos bovinos submetidos à radiação ionizante nas doses de 0,9Gy, 1,8Gy e 3,6Gy.

Métodos:

Para realização dos experimentos foram utilizados ovários bovinos provenientes de animais de abate (frigorífico). Ovários bovinos (*Bos taurus*) provenientes de abatedouro foram armazenados em recipientes plásticos hermeticamente fechados de 5L com uma solução de NaCl 0,9% a 30°C, contendo penicilina (100UI/ml), estreptomicina (50µg/ml), e transportados até o Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria/RS. Uma parcela dos ovários foi alocada em uma cuba acrílica (30cmx30cmx15cm) contendo solução fisiológica e irradiada (n= 20 ovários por grupo/réplica, nas doses de 0,9Gy, 1,8Gy e 3,6Gy) por um acelerador linear do serviço de Radioterapia do HUSM, enquanto outra parcela dos ovários não foi submetida à irradiação (n=20 ovários por grupo/réplica, 0Gy ou grupo controle). Posteriormente, os complexos cumulus-oócitos (CCOs) foram aspirados de folículos com 2 a 8 mm de diâmetro com auxílio de uma bomba de vácuo. Após a recuperação e seleção (J. Anim. Sci., 48:76, 1979), os CCOs foram transferidos para placas com 4 poços (Nunc®) contendo 400µl de meio de maturação. O cultivo foi realizado em estufa a 38,5°C, atmosfera com 5% de CO₂ em

MATURAÇÃO NUCLEAR DE OÓCITOS BOVINOS SUBMETIDOS À RADIAÇÃO IONIZANTE

Rovani, B. T. , Rissi, V. B. , Baumhardt, T. , Noda, J. M. , Gonçalves, P. B. D. , Bauermann, L. F. , Pós-Graduação em Medicina Veterinária - UFSM Serviço de Radioterapia - HUSM Curso de Ciências Biológicas - UFSM Departamento de Fisiologia e Farmacologia - UFSM Departamento de Clínica de Grandes Animais – UFSM

Introdução:

A aplicação médica da radiação ionizante na radioterapia tem sido crucial no tratamento de diversos tipos de câncer devido à sua ação lesiva nas células tumorais. Essa ação é decorrente da interação direta com as moléculas de DNA ou indireta com as moléculas de H₂O, produzindo Radicais Livres e Espécies Reativas do Oxigênio. Ambas as interações podem provocar mutações gênicas e quebras na estrutura física do DNA, podendo levar à formação neoplásica ou induzir a morte celular por apoptose (Radiob. Radiolog., 6a ed., 2006). Na radioterapia é recorrente o dano secundário causado aos órgãos e células saudáveis, dentre eles os ovários, que acabam expostos à radiação em tratamentos de cânceres de ovário, colo do útero, cervical e do reto, e na radioterapia cranioespinal. Essa exposição pode causar danos ao material genético dos folículos ovarianos, comprometendo o desenvolvimento dos oócitos e levando à disfunção uterina, menopausa precoce, abortos espontâneos e infertilidade (Environ. Health Perspect., 101:109, 1993). Um dos processos que pode ser afetado é a maturação, a qual inclui os eventos que permitem ao oócito expressar seu potencial máximo de desenvolvimento após a fecundação (Rev. Bras. Reprod. Anim., 33:82, 2009). Na maturação nuclear há a progressão do núcleo do estágio de vesícula germinativa (VG) até metáfase II (MII), ocorrendo, in vivo, próximo ao pico de LH (ovulação). Isso é fundamental para que o oócito seja fecundado, sendo a maturação nuclear um parâmetro da viabilidade e competência oocitária. Visando um maior entendimento da relação da radiação ionizante com sistemas biológicos, esse estudo avaliou a interação de diferentes doses de radiação ionizante na maturação nuclear de oócitos bovinos, os quais constituem um bom modelo de estudo para eventos reprodutivos na mulher (Anim. Reprod., 6:20, 2009). A escolha das doses de radiação testadas foi baseada na dose terapêutica fracionada utilizada no tratamento de câncer de ovário que é de 1,8Gy (Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 31:1281, 1995), metade dessa dose (0,9Gy) e o dobro (3,6Gy), sendo Gray (Gy) a unidade de dose absorvida.

Objetivos:

Avaliar a maturação nuclear de oócitos bovinos submetidos à radiação ionizante nas doses de 0,9Gy, 1,8Gy e 3,6Gy.

Métodos:

Para realização dos experimentos foram utilizados ovários bovinos provenientes de animais de abate (frigorífico). Ovários bovinos (*Bos taurus*) provenientes de abatedouro foram armazenados em recipientes plásticos hermeticamente fechados de 5L com uma solução de NaCl 0,9% a 30°C, contendo penicilina (100UI/ml), estreptomicina (50µg/ml), e transportados até o Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria/RS. Uma parcela dos ovários foi alocada em uma cuba acrílica (30cmx30cmx15cm) contendo solução fisiológica e irradiada (n= 20 ovários por grupo/réplica, nas doses de 0,9Gy, 1,8Gy e 3,6Gy) por um acelerador linear do serviço de Radioterapia do HUSM, enquanto outra parcela dos ovários não foi submetida à irradiação (n=20 ovários por grupo/réplica, 0Gy ou grupo controle). Posteriormente, os complexos cumulus-oócitos (CCOs) foram aspirados de folículos com 2 a 8 mm de diâmetro com auxílio de uma bomba de vácuo. Após a recuperação e seleção (J. Anim. Sci., 48:76, 1979), os CCOs foram transferidos para placas com 4 poços (Nunc®) contendo 400µl de meio de maturação. O cultivo foi realizado em estufa a 38,5°C, atmosfera com 5% de CO₂ em

ar e umidade saturada durante 24 horas (Reproduction, 136:733, 2008). Após o período de maturação in vitro, foi realizado o desnudamento, no qual as células do cumulus dos CCOs foram removidas por agitação mecânica (vórtex). Os oócitos foram então fixados em paraformaldeído a 4% durante 15 min a temperatura ambiente e imediatamente transferidos para solução de Triton X-100 a 0,5%, na qual permaneceram sob refrigeração até a avaliação da maturação nuclear. Para avaliação da maturação nuclear, os oócitos foram corados com Hoescht (10ug/ml) para visualização da cromatina. Entre lâmina e lamínula, os oócitos corados foram avaliados sob luz ultravioleta em microscópio de fluorescência. A classificação foi procedida conforme a configuração da cromatina em: vesícula germinativa (VG), quebra da vesícula germinativa (RGV), metáfase I (MI), anáfase I (AI), telófase I (TI) e metáfase II (MII). Os dados foram analisados utilizando-se o programa SAS (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) pelo teste CAT MOD, sendo as diferenças consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

Resultados:

Quando comparados os dados de maturação entre todos os grupos pelo teste CAT MOD, não foram verificadas diferenças significativas (valor de p variando de 0,1 a 0,8). No grupo controle, observou-se uma taxa de maturação de 97% (n=64 oócitos), e nos grupos 0,9Gy (90%, n=50 oócitos), 1,8Gy (91%, n=54 oócitos), 3,6Gy (98%, n=55 oócitos). Assim, as análises demonstraram não haver diferença significativa entre os grupos quanto à maturação nuclear, a qual é um parâmetro da viabilidade e competência do oócito, visando a fecundação. Uma possível explicação para os dados obtidos é que as doses testadas não causem danos suficientes para afetar a maturação nuclear por corresponderem a dose terapêutica fracionada (1,8Gy), ou valores próximos a ela (0,9Gy e 3,6Gy). Entretanto, o fato de terem atingido o estágio de metáfase II não significa que o DNA desses oócitos não tenham sido lesados. Logo, são necessários mais estudos para verificar se a integridade do material genético foi mantida nos grupos testados. Isso pode ser verificado através da detecção de imunofluorescência da histona H2AX fosforilada (uma das primeiras respostas celulares as quebras no DNA causadas pela radiação ionizante), bem como pela realização da fertilização in vitro (FIV) para análise do desenvolvimento embrionário e de possíveis efeitos tardios.

Conclusão:

A radiação ionizante, nas doses de 0,9Gy, 1,8Gy e 3,6Gy, não atrasa ou inibe a maturação nuclear de oócitos bovinos. Logo, faz-se necessária a realização de outros testes para verificar se a integridade do material genético foi mantida, bem como a realização da fertilização in vitro (FIV) para análise do desenvolvimento embrionário e de possíveis efeitos tardios.

Apoio Financeiro:

Todas as estruturas envolvidas pertencem e estão localizadas na Universidade Federal de Santa Maria, Campus Santa Maria, RS, sendo que os materiais e reagentes utilizados nos experimentos foram fornecidos e financiados em sua totalidade pelos laboratórios e pesquisadores envolvidos.

RASTREABILIDADE DAS MEDIÇÕES DE ATIVIDADE COM PRODUTORES DE RADIOFÁRMACOS: 18F E 123I

**Oliveira, A. E. , Silva, C. J. , Cruz, P. A. L. , Poledna, R. , Silva, R. L. , Araujo, M. T. F. , Delgado, J. U. ,
Tauhata, L. , Loureiro, J. S. , Iwahara, A.**

Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes - LNMRI/IRD

Introdução:

Uma das tarefas de um Instituto Nacional de Metrologia é fornecer padrões, com limites apropriados de incerteza, para a calibração de instrumentos de medição, mantendo a consistência de suas medições com outros laboratórios estabelecidos, nacionais e internacionais, por meio de comparações internacionais diretas ou indiretas de sua competência de medição. Com a competência nacional designada pelo INMETRO, o IRD/LNMRI atende a exigência da ANVISA, expressa na RESOLUÇÃO-RDC Nº 63, DE 18 DE DEZEMBRO DE 2009, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Radiofármacos. O LNMRI provê rastreabilidade às medições de atividade realizadas pelos Centros Produtores de Radiofármacos (CPR), permitindo a aprovação de seus produtos pela ANVISA.

Objetivos:

Padronizar as fontes de 18F e 123I, comercializadas pelos CPR e estabelecer a rastreabilidade de suas medições ao LNMRI.

Métodos:

Não se aplica por serem medições O 18F e 123I foram padronizados com os Sistemas de medição por Cintilação Líquida pelo método CIEMAT/NIST e Anti-coincidência com cronometragem em tempo vivo. As impurezas radionuclídicas foram determinadas por Espectrometria Gama com detector de germânio. Todas as técnicas de medição citadas estão descritas na literatura incluindo publicações do LNMRI. Os CPR efetuam as medições nos seus Ativímetros (conhecidos como calibradores de dose), que são Câmaras de ionização tipo poço associadas a um eletrômetro com a escala de corrente calibrada em atividade. O LNMRI avaliza o controle periódico das condições operacionais do Ativímetro do CPR. Aos resultados do CPR estão associadas as incertezas decorrentes das várias variáveis de influencia nas medições. A rastreabilidade é obtida através da razão R; $R = \text{Ativ. CPR} / \text{Ativ. LNMRI}$

Resultados:

123I Frasco comercial do CPR Data de referência: 14/05/2014 12h00 CPR = 74,69 (129) MBq para K=1. LNMRI = 93,65 (15) MBq para K=1. Razão = 0,798 (14) para K=1. Impureza determinada: 20 Bq /MBq de 121Te/123I. 18F a) Frasco comercial do CPR Data de referência: 20/05/2014 12h00 CPR = 121,84 (199) MBq para K=1. LNMRI = 122,07 (109) MBq para K=1. Razão = 0,998 (18) para K=1. b) Frasco comum a todos CPR Data de referência: 28/05/2014 12h00 CPR = 67,67 (217) MBq para K=1. LNMRI = 69,709 (0,525) MBq para K=1. Razão = 0,971 (17) para K=1. Não foram detectadas impurezas na medição do 18F.

Conclusão:

A correção de cerca de 20% a mais nas medições do 123I no ativímetro do CPR se deve a absorção, nas paredes do frasco da amostra e do poço do ativímetro dos raios X característicos de baixa energia (27 a 32 keV), emitidos neste decaimento. Para o 18F as correções são mínimas, pois a absorção os raios gama de 511 keV é muito baixa. Portanto, o CPR, para obter a atividade correta, deve dividir a leitura da atividade no seu ativímetro pelo fator de correção para o respectivo radionuclídeo e geometria do frasco utilizado neste estudo. Outros radiofármacos contendo 99mTc, 131I, 53Sm, 67Ga, 201Ga, etc produzidos ou distribuídos pelos CPR terão futuramente sua rastreabilidade de medição avaliada.

Apoio Financeiro:

MICROPET IMAGING STUDY IN PC-3 TUMOR-BEARING MICE USING [18F]FLUROCHOLINE

Silveira, M. B. , Mendes, B. M. , Rocha, A. G. , Campos, D. C. , Malamut, C. , Santos, R. G. , Mamede, M., Silva, J. B. ,

Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN/CNEN Faculdade de Medicina - UFMG

Introdução:

Positron emission tomography (PET) is a diagnostic technique that uses radiopharmaceuticals for noninvasive imaging and in vivo measurements of biochemical and physiological processes.

[18F]Flurocholine is a PET tracer proven to be effective in detecting recurrences and staging prostate cancer. The higher uptake of flurocholine by malignant tumors results from increased choline kinase activity due to accelerated cell multiplication and membrane formation. Recently, the group of the CDTN initiated animal model of tumors in cancer research using microPET technology.

Objetivos:

These studies were undertaken to investigate the effectiveness of [18F]flurocholine produced at CDTN in a prostate (PC-3) tumor-bearing nude mice using microPET imaging technique.

Métodos:

114/13 - CEUA -IPEN/SP Animal experiments were conducted under a protocol approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA-IPEN/SP - project number 114/13). Male athymic mice (BALB/c nu/nu), 6–8 weeks of age and 15-20 g of weight were used. Human cancer cells (PC-3, prostate adenocarcinoma) were suspended in saline at a concentration of approximately 1×10^6 cells/ $50 \mu\text{L}$ and were subcutaneously injected into the right leg of the mice ($n=3$). Tumor volume (mm^3) was determined using the formula $S^2 \times L/2$, where S and L represent the large and small diameters of the tumor, respectively. During [18F]flurocholine (10-12 MBq) injection procedure and throughout the imaging study, animals were anesthetized by inhalation using isoflurane (2-3% and oxygen). The AMIDE software was used for images quantification. Spherical regions of interest (ROI) were placed on the most relevant organs and tissues, and the uptake values were calculated and presented as the percent of injected dose per gram of tissue (%ID/g).

Resultados:

The tumor volume calculated was $358.7 \pm 103.6 \text{ mm}^3$ ($n=3$) 7-8 weeks after tumor inoculation. Increasingly tumor uptake of the [18F]flurocholine was observed during the period of imaging acquisition and it reached a peak at 60 minutes. The target to background ratio (TBR) was calculated based on the ratio of %ID/g of tumor and %ID/g of muscle indicating TBR of 2.8. Results showed relatively high uptake of [18F]flurocholine in the tumor with $1.2 \pm 0.4 \text{ \%ID/g}$ ($n=3$). [18F]Flurocholine/PET imaging of tumor-bearing mice also demonstrated accumulation in the kidneys ($48.6 \pm 7.1 \text{ \%ID/g}$) and liver ($14.5 \pm 3.7 \text{ \%ID/g}$). These findings are consistent with clearance and metabolism of [18F]flurocholine showing similar biodistribution profile as previously reported in literature. Another primary site of uptake was the bladder ($36.0 \pm 21.5 \text{ \%ID/g}$), the main excretion organ. High standard deviation may be due to variable amount of urine between the animals.

Conclusão:

The [18F]flurocholine produced at CDTN is an effective radiotracer for noninvasive assessment of choline uptake. Furthermore, [18F]flurocholine/microPET imaging provides an exciting tool to tumor-bearing mice. Additionally, the PC-3 tumor-bearing mice can be included as an animal model of tumor for investigating new radiopharmaceuticals or antitumoral drugs. Quantification techniques are being optimized in order to obtain precise uptake data.

Apoio Financeiro:

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Medicina Molecular.

THE IMPACT OF 18F-FDG PET/CT IN THE INITIAL STAGING OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS: THE KEY TO IMPROVE PATIENT TREATMENT

**Bretas, G. O. , Guedes, J. B. , Carvalho, F. M. C. , Viana, M. , Martins, F. P. , Mamede, M. ,
Centro de Tecnologia em Medicina Molecular - UFMG**

Introdução:

Lung cancer leads the cause of cancer-related deaths in men and women around the world. The most common is non-small cell lung cancer (NSCLC). Fast and accurate staging is essential for choosing treatment for NSCLC. The positron emission tomography (PET) with fluorodeoxyglucose (18F-FDG) can provide molecular and metabolic information, which acquired simultaneously with computed tomography (CT), has proved to be a very useful tool in the cancer diagnosis and staging. Identifying the stage of lung cancer is important to avoid unnecessary surgeries, reducing morbidity and treatment costs. Recently, the Brazilian government has approved the use of this technology for staging NSCLC in the National Health Insurance system (SUS), which opens the possibility to improve NSCLC treatment.

Objetivos:

This study aims to examine the impact of 18F-FDG PET/CT in the initial evaluation of patients with NSCLC in the Brazilian reality.

Métodos:

COEP ? UFMG - 156.526 The study was approved by the Ethics Committee at the Federal University of Minas Gerais (COEP – UFMG - 156.526). Twenty-six patients with histopathologic diagnosis of NSCLC were included in our study. They underwent staging in two separated moments: first with morphological images (x-ray and computed tomography scan) and after with 18F-FDG PET/CT. In patients with suspected lymph node metastases, the confirmation was made by biopsy and histopatological exam. The staging results were analyzed separately and then compared.

Resultados:

The performance of 18F-FDG PET/CT changed lymph node staging in around 30% of the patients initially classified as potentially operable (stage N0, N1 and N2), with high sensitivity and negative predictives values. Regarding the stage of metastasis, 18F-FDG PET/CT increased by 11.5% the detection of metastasis not previously detected. About the clinical staging, using the 18F-FDG PET/CT significantly reduced the number of patients classified as potentially operable in the early stages, avoiding the use of unnecessary thoracotomies in 19.2% of patients.

Conclusão:

The metabolic-biochemical information obtained by 18F-FDG PET/CT demonstrated better accuracy when compared to anatomic methods in the detection of lymph node and distant metastases. By changing the cancer stage, it has a direct impact on therapy strategy. In conclusion, we found that adding a 18F-FDG PET/CT examination to the staging regimen for patients with NSCLC improves sensitivity in pre-operative staging, avoiding unnecessary thoracotomies, showing a potential cost-effective technique in patients with NSCLC. The current findings came to corroborate the inclusion of this technology in the Brazilian National Health Insurance system for patients with NSCLC.

ApoioFinanceiro:

FAPEMIG

18F-FDG PET/CT IN EVALUATION THERAPEUTIC RESPONSE OF NEOADJUVANT CHEMORADIATION IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER: A PROGNOSTIC MARKER

Fagundes, T. C. , Martins, F. P. , Silva, L. C. , Viana, M. , Bretas, G. O. , Júnior, E. P. , Mamede, M. ,

Centro de Tecnologia em Medicina Molecular - UFMG Departamento Anatomia e Imagem - UFMG

Departamento Anatomia Patológica - UFMG

Introdução:

Rectal cancer is a neoplasm disease of global importance. Nowadays, the standard treatment for locally advanced mid and low rectal cancer comprises combined modality with chemotherapy and radiotherapy followed by radical surgery after six to eight weeks. The ability to predict responders and non-responders from preoperative chemoradiation in rectal cancer by conventional imaging (CT, ultrasound, MR) alone or in combination is a difficult task before the histopathological analysis of the surgical specimen. The use of 18F-FDG PET/CT has been proposed in studies worldwide for the purpose of assessing response noninvasively through anatomical and molecular analyses. The prediction of a partial or complete pathological response prior to surgical treatment in clinical practice would be interesting since it might be possible to individualize treatment regimens to a less aggressive surgery, sphincter preservation or even delay the time of surgery based on an intensive follow-up with images.

Objetivos:

This study aimed to analyze the use of this molecular imaging with 18F-FDG PET/CT to predict treatment response of patients with rectal cancer undergoing neoadjuvantchemoradiation in the Brazilian reality.

Métodos:

COEP ?UFMG ? 168.113 The study was approved by the Ethics Committee at the Federal University of Minas Gerais (COEP – UFMG – 168.113). The sample consisted of patients with stage II and III rectal cancer that underwent 18F-FDG PET/CT examinations from March 2012 to November 2013. All patients underwent two 18F-FDG PET/CT examinations (pre- and post-treatment). Several predictor factors were evaluated from the 18F-FDG PET/CT images and correlated with histopathological analyses using Dworak classification.

Resultados:

Among 23 patients initially evaluated, 17 patients were included and analyzed in this study. Significant differences were observed between responders (Dworak 3 and 4) and non-responders for SUVmed2 ($p = 0.012$) and SUVmax2 ($p = 0.009$). Considering only patients with complete pathologic response, the ROC analyses showed significant results for the following variables: %?SUVmed (AUC = 0.896, $p=0.0001$, with the benchmark in 68.8% with 83.3% sensitivity and 100% specificity); %?SUVmax (AUC = 0.923, $p=0.0001$, with the benchmark in 68.8% with 84.6% sensitivity and 100% specificity) and %?TLG (AUC = 0.788, $p=0,03$, with reference point at 85.1% with 61.5% sensitivity and 100% specificity).

Conclusão:

The 18F-FDG PET/CT seems to be a great tool to predict the therapeutic response in rectal cancer patients undergone neoadjuvant therapy. Regardless the reliability of these results, prospective studies with larger number should be performed to answer the question of surgical needs in those patients with complete response by the 18F-FDG PET/CT images.

ApoioFinanceiro:

FAPEMIG, CNPQ

CHARACTERIZATION AND IN VIVO EVALUATION OF NANOCAPSULES LOADING ^{99m}Tc-MIBI FOR INTRAMAMMARY STUDY

Araujo, R. S. , Fuscaldi, L. L. , Takenaka, I. K. T. M. , Vilela, J. M. C. , Andrade, M. S. , Mosqueira, V. C. F. , Cardoso, V. N. ,

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - UFMG Departamento de Farmácia - UFOP
Instituto de Inovação Metalurgia e Ligas Especiais - SENAI/CETEC

Introdução:

The blood–milk barrier is an efficient barrier that provides a protection to the milk produced by animals. Curative and prophylactic treatments of mammary gland can be administrated via intramammary to avoid undesired drug concentration in the blood of the animals. The detection of drugs and its residues in biological media is not desirable and limits are established (ANVISA). Recently, nanoparticulate systems have been developed to improve therapeutic efficacy and to avoid adverse effects. However, few examples of nanocarriers incorporating drugs intended for veterinary field are reported to date.

Objetivos:

1- Production and characterization of two different surface nanocapsules (NCs): poly-ε-caprolactonenanocapsule (PCL NC) and poly-ε-caprolactonenanocapsule coated with chitosan (CS-PCL NC) loading the lipophilic complex ^{99m}Tc-MIBI to mimic a lipophilic drug. 2- Evaluation of ^{99m}Tc-MIBI free and NCs loading ^{99m}Tc-MIBI absorption in rats after intramammary administration.

Métodos:

358/2013 MIBI was labeled with ^{99m}Tc and the radiolabeling efficiency was performed by thin layer chromatography and solvent extraction. Radiolabeling stability was determined in saline and milk. ^{99m}Tc-MIBI-PCL NC and ^{99m}Tc-MIBI-CS-PCL NC were prepared by interfacial deposition of preformed polymer followed by solvent displacement method. The size and zeta potential of the NCs were determined in a Zetasizer by photon correlation spectroscopy (PCS) and laser Doppler anemometry, respectively. The NCs morphology was evaluated by atomic force microscopy (AFM). Radiolabeled NCs and free ^{99m}Tc–MIBI were administered into the R4 abdominal mammary gland of anesthetized Wistar female rats (180-220 g; 3-4 months; n = 5). At pre-established time intervals, blood samples were collected and their radioactivity was determined in a scintillator apparatus. Animals study was approved by the Ethics Committee on Animal Use of Federal University of Minas Gerais (protocol 358/2013). Data were analyzed by ANOVA, followed by Tukey multiple-comparisons test (Prism 4) and were expressed as ‘means ± standard deviations’. P-values < 0.05 were considered significant.

Resultados:

Radiolabeling efficiency of MIBI with ^{99m}Tc was higher than 95% for both methods, remaining stable during 24 h in saline and milk. The mean diameter of the NCs ranged from 405 ± 2 to 558 ± 1 nm and from 363 ± 60 to 821 ± 55 nm when determined by PCS and AFM, respectively. The zeta potential of PCL NC and CS-PCL NC formulations were negative and positive, respectively, demonstrating that chitosan coated PCL NC. The encapsulation efficiency of ^{99m}Tc-MIBI in both formulations was higher than 85%. The absorption of both radiolabeled NCs, after intramammary administration in rats, was lower than the absorption of free ^{99m}Tc-MIBI (P < 0.05). Comparing both NCs, ^{99m}Tc-MIBI-CS-PCL NC had higher significant absorption levels than ^{99m}Tc-MIBI-PCL NC, except at 60, 120 and 240 min (P > 0.05).

Conclusão:

Both NCs formulations presented suitable physicochemical properties and high retention in the mammary gland, especially PCL NC formulation. Then, the NCs could be a promising formulation for

encapsulating lipophilic drugs, as antibiotics, intended for the treatment of intramammary diseases in animals.

ApoioFinanceiro:

CAPES, FAPEMIG/NANOBIOMG Network and CNPq.

CISPLATIN LOADED LONG-CIRCULATING, pH-SENSITIVE LIPOSOMES FOR PANCREATIC TUMOR TREATMENT

Carlesso, F. N. , Fuscaldi, L. L. , Araujo, R. S. , Teixeira, C. S. , Fernandes, S. O. A. , De Oliveira, M. C. ,
Silveira, J.N., Leite, E. A. , Cardoso, V. N. , De Barros, A. L. B. ,

Department of Clinical and Toxicological Analysis - UFMG Department of Pharmaceuticals -
UFMG

Introdução:

Pancreatic cancer is one of the most aggressive types of tumors and is associated with the low survival rate (5% in the U.S.). In this context, the search for effective treatments is needed. Cisplatin (CDDP) is a therapeutic option for treating pancreatic tumor. However, the use of this drug is quite limited by several side effects, and chemoresistance frequently reported. An alternative to minimize these effects would be use nanostructured carriers, such as pH-sensitive liposome (SpHL-CDDP) which could contribute to lower toxicity and higher drug concentration in the tumor tissue.

Objetivos:

To evaluate the treatment with free CDDP and SpHL-CDDP in pancreatic tumor, CAPAN-1 cell line in an animal model.

Métodos:

The pancreatic tumor was induced in the upper right flank of male mice BALB/c nude (8 weeks old) by subcutaneous inoculation of 5×10^6 CAPAN-1 cells suspended in 100 μ L of culture medium. The animals were randomly divided into four groups: 1) control (CT, saline) (n=6); 2) Treatment with free CDDP (8 mg / kg, n=7); 3) Treatment with SpHL-CDDP (8 mg / kg, n=6), 4) Blank liposome (SpHL, n=6). Each animal from each group received one injection per week (IV route) during three consecutive weeks. The parameters tumor volume and body weight were assessed weekly. The data were quantitatively compared by analysis of variance (ANOVA) and/or by the Tukey test. A level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. This study was approved by CEUA-UFMG (20/2014).

Resultados:

Tumor volume evaluation showed an increase of tumor tissue in the groups treated with saline and blank liposome, this increase was not observed in the groups treated with free CDDP or SpHL-CDDP. Statistical difference between the control and treated groups was observed, showing the potential of this drug in treating this type of tumor. However, there was not observed statistical difference in tumor volume between free CDDP and SpHL-CDDP groups. Nevertheless, when the weight of the animal was assessed there was significant difference between animals treated with CDDP (-27.40 ± 6.83) and animals treated with SpHL-CDDP (-0.94 ± 2.83), indicating that although liposomes showed similar efficacy to the free drug, they have lower toxicity. Furthermore, in the group treated with CDDP, 3 animals died during treatment (40%), whereas in the group treated with the encapsulated drug no deaths were determined, indicating the lower toxicity of formulation again.

Conclusão:

Data obtained from these experiments suggested higher toxicity for free CDDP than SpHL-CDDP due to reduced body weight and mortality rate of 40%. The use of the SpHL-CDDP prevented tumor growth as well as the free CDDP, however, and the encapsulation in liposomes reduced the toxicity.

ApoioFinanceiro:

FAPEMIG, CNPq and CAPES.

A CASE-STUDY OF PUBLIC COMMUNICATION: THE RADIOLOGICAL ACCIDENT AND THE AUDIENCE

Soares E.O. 1 , Oliveira S.M.V. 2

1 Programa de Pós-graduação em Direito Ambiental Brasileiro da PUC-RJ;

2 Programa de Pós-graduação em Radioproteção e Dosimetria do IRD/CNEN

Introduction:

Audience is an incomplete construction (citizens, activists, stakeholders, patients and other interested groups) opening up to ambiguity, disagreement and uncertainty and to plurality, multiplicity and experimentation. In 1987, occurred the radiological accident in Goiania. One source of Cesium 137 was left behind in an abandoned place formerly operated by a radiotherapy clinic that moved away from another local. The radioactive material remained in an abandoned open field and it was found by a group of waste-paper collectors. Ignoring the facts, they decided to sell the radioactive source and transported it to a scraped metal yard and some of them carry part of the source to their own homes. These people became very contaminated and sick, but the disease was hardly diagnosed by the physicians and the cause was unknown for two weeks. Finally, the Director of the Brazilian Commission of Nuclear Energy J.J. Rozental was alerted and arrived in Goiania. He had to work with unusual problems. But, also, he was able to get a close human contact with the population affected by the incident. Diary, he visited the infected areas, answering all kind of doubts and drank water himself to show that it was not contaminated. He helped the population to recover his self-esteem. In a conference in the Center of Diseases Control, Atlanta, USA (2007), he said: "I decided every day to save time, after the press interview, to visit families with anxiety, and I learned that physical and emotional pain cannot be measured objectively, especially when urgent protective measures are being taken in the early phase of an accident. Psychologically was important, for their tranquility".

Objective:

After twenty seven years, new technologies might facilitate the public communication of an accident. However, is it possible to replace the experience and knowledge of one single man that gained the confidence of the population and grasped their agreement to build the only radioactive waste repository in Latin America? The aim of the work is to revisit the case-study in respect to the new concepts of public communication of science and to analyze if the lessons learned were, in fact, applied.

Material and method:

They were analyzed newspapers articles, films in YouTube, 6 hours of video VHS converted to DVD, interviews of Rozental's colleagues and narrations in off extracted from his articles or discussed during the conferences given by him in many countries after his retirement in 1993.

Results:

The 15 minutes DVD edited in full HD format documentary highlights the lessons learned due to the Goiania radiological accident. It is pointed out the relevance of Rozental's experience to convince the population to accept the radioactive waste repository nearby, the actual only in Latin America.

Conclusion:

Many lessons were learned and incorporated by regulation authorities from over the world and by scientists linked to the nuclear field. However, other lessons still demand much of dedication and decision to be learned. The current concepts opposing the "deficit model" to the "democratic model" in public communication of science may revisit and improve these lessons.

Rozental, Jose J. (1998), "Adjusting ability and sensibility in case of an accident", en Proceedings of an International Conference, Goiania Ten Years Later, International Atomic Energy Agency, pp. 159-164.

Irwing A. From deficit to democracy (revisited). Public Understanding of Science 2014: 23(10 p. 71-76).

BIOFOTÔNICA,
FOTOBIOLOGIA
&
VIBRAÇÕES
MECÂNICAS

BIOPHOTONICS,
PHOTOBIOLOGY
&
MECHANICAL VIBRATION

EFEITO DE LASERS DE BAIXA INTENSIDADE EM CÉLULAS DEFICIENTES EM REPARO POR EXCISÃO DE NUCLEOTÍDEOS.

Fonseca, A. S. , Campos, V. M. A. , Magalhaes, L. A. G. , Paoli, F.

Morfologia - UFJF Biofísica e Biometria - UERJ Ciências Fisiológicas - UNIRIO

Introdução:

Lasers de baixa intensidade têm sido usados com sucesso na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela terapia anticâncer. Entretanto, os efeitos biológicos destes lasers dependem das características genéticas das células.

Objetivos:

O objetivo deste trabalho foi avaliar a sobrevivência e a indução de filamentação em culturas de *Escherichia coli* deficiente em reparo por excisão de nucleotídeos, e a ação da T4 endonuclease em plasmídios expostos à radiação laser de baixa intensidade.

Métodos:

O presente trabalho utiliza cepas bacterianas, não necessitando assim de submissão a comitê de experimentação. Alíquotas de suspensões de *E. coli* AB1157 (selvagem) and AB1886 (uvrA-) foram expostas ao laser vermelho (660 nm) e infravermelho (808 nm), em fluências utilizadas para tratamento da mucosite, diluídas em NaCl 0,9%, semeadas em placas de Petri, incubadas (37 °C, 18 horas), contadas as colônias e calculada as frações de sobrevivência (FS). Outras alíquotas foram espalhadas em lâminas de microscópio, coradas pelo método de Gram e as imagens foram capturas (aumento de 40x) para obtenção da porcentagem de filamentação bacteriana. Amostras de plasmídios pUC19 foram expostas aos lasers, incubadas com T4 endonuclease V (37 °C, 30 minutos), submetidas a eletroforese em gel de agarose, as imagens capturas e as formas plasmidiais quantificadas. Como controles, alíquotas de suspensões bacterianas e plasmídios não expostas aos lasers.

Resultados:

Os dados obtidos para fração de sobrevivência de *E. coli* AB1157 foram (média±erro padrão): 1,0±0,12 (controle), 1,1±0,18 (100J/cm², vermelho), 1,0±0,26 (100J/cm², infravermelho). Para *E. coli* AB1886: 1,0±0,11 (controle), 0,7±0,08 (100J/cm², vermelho), 0,6±0,10 (100J/cm², infravermelho). Os dados da porcentagem de filamentação em *E. coli* AB1157 foram: 4,0±0,25 (controle), 9,0±0,33 (100J/cm², vermelho), 26,3±1,45 (100J/cm², infravermelho). Para *E. coli* AB1886: 5,3±0,24 (controle), 9,3±1,70 (100J/cm², vermelho), 11,0±1,35 (100J/cm², infravermelho). As porcentagens obtidas da forma superespiralada foram: 86,4±1,74 (controle), 86,1±1,30 (controle+T4 endonuclease), 79,8±1,88 (100J/cm², vermelho), 84,0±1,81 (100J/cm², vermelho+T4 endonuclease), 85,3±3,32 (100J/cm², infravermelho+T4 endonuclease).

Conclusão:

Os resultados obtidos mostram que as radiações laser vermelha e infravermelha de baixa intensidade diminuem a sobrevivência e induzem filamentação em culturas de *E. coli* deficientes em reparo por excisão de nucleotídeos, mas não altera a ação da T4 endonuclease V em plasmídios bacterianos.

Apoio Financeiro:

FAPERJ, FAPEMIG e CNPq

AVALIAÇÃO POR ENSAIO COMETA DA INDUÇÃO DE LESÕES NO DNA POR LASERS TERAPÊUTICOS DE BAIXA INTENSIDADE

Sergio, L. P. S. , Amorim, P. F. , Paoli, F. , Fonseca, A. S. ,

Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ Departamento de Morfologia - UFJF

Introdução:

A terapia com laser de baixa intensidade, com comprimentos de onda entre o vermelho e infravermelho, tem sido utilizada com sucesso em protocolos terapêuticos baseada no efeito bioestimulativo. Este efeito é a base para utilização de lasers para cicatrização de feridas e de fraturas ósseas, no tratamento de lesões na cavidade oral, bem como para redução da sensação álgica. Entretanto, seus efeitos biológicos ainda não são totalmente compreendidos e se estes lasers terapêuticos podem induzir lesões no DNA.

Objetivos:

O Objetivo deste trabalho foi avaliar se lasers terapêuticos, vermelho e infravermelho, de baixa intensidade são capazes de induzir lesões no DNA de células sanguíneas de ratos Wistar.

Métodos:

CEUA/038/2012 Foram usadas amostras de sangue expostas aos lasers vermelho (660nm) e infravermelho (808nm) de baixa intensidade em diferentes fluências, potências e modos de emissão. Em seguida, estas amostras foram incluídas em agarose de baixo ponto de fusão, em tampão fosfato, espalhadas em lâminas de microscópio e incubadas em solução de lise alcalina. As lâminas foram lavadas com solução alcalina, realizadas eletroforeses (35V, 400mA), imersas em solução neutralizadora, lavadas com água destilada e o DNA foi corado pelo método de coloração por prata. Como controles, amostras de sangue não expostas aos lasers. Os ensaios foram realizados em triplicatas.

Resultados:

Os resultados do índice de dano (ID) para as diferentes fluências (modo contínuo e 100 mW) utilizadas foram (média±desvio padrão): 26,2±2,79 (controle), 42,5±9,68 (25J/cm², vermelho), 95,5±6,40 (50J/cm², vermelho), 6,0±1,83 (100J/cm², vermelho), 36,0±4,32 (25J/cm², infravermelho), 59,0±1,41 (50J/cm², infravermelho), 16,0±5,10 (100J/cm², infravermelho); para as diferentes potências (modo contínuo, 100J/cm²): 48,5±10,12 (30mW, vermelho), 45,5±1,00 (50mW, vermelho), 4,3±1,50 (100mW, vermelho), 36,0±3,27 (30mW, infravermelho), 78,0±4,16 (50mW, infravermelho), 15,8±8,73 (100mW, infravermelho); para o modo pulsado (100 mW, 100J/cm²): 4,3±1,50 (contínuo, vermelho), 100,8±4,86 (10PPS, vermelho), 43,8±2,87 (50PPS, vermelho), 146,0±6,16 (100PPS, vermelho), 15,8±8,73 (contínuo, infravermelho), 105,0±2,83 (10PPS, infravermelho), 55,3±2,87 (50PPS, infravermelho), 126,0±10,68 (100PPS, infravermelho).

Conclusão:

Os resultados obtidos sugerem que exposição aos lasers vermelho e infravermelho de baixa intensidade induzem lesões no DNA de células sanguíneas de ratos Wistar. Estes dados podem ser importantes para explicar os efeitos positivos do laser de baixa intensidade em fluências, potências e modos de emissão utilizados em protocolos terapêuticos.

Apoio Financeiro:

FAPERJ, UERJ.

EFEITO DE LASER VERMELHO DE BAIXA INTENSIDADE NA SOBREVIVÊNCIA E MORFOLOGIA DE CÉLULAS DE *Echerichia coli* EXPOSTAS À RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

**Canuto, K. S. , Martins, W. A. , Geller, M. , Guimarães, O. R. , Polignano, G. A. C. ,
Fonseca, A. S. ,**

Setor de Facomatoses do Serviço de Genética Clínic - UFRJ Curso de Ciências Biológicas - UniFeso

Introdução:

Lasers de baixa intensidade são utilizados para tratamento da dor, cicatrização de feridas e processos inflamatórios em tecidos moles. Estas aplicações são baseadas na bioestimulação ou fotomodulação em tecidos biológicos. Entretanto, os efeitos desses lasers no DNA ainda não são totalmente compreendidos. Estudos prévios sugerem que lasers de baixa intensidade podem afetar a sobrevivência de células expostas a radiações ionizantes e não ionizantes.

Objetivos:

avaliar efeitos de laser vermelho de baixa intensidade na sobrevivência e na morfologia de células de *Escherichia coli* proficientes e deficientes em mecanismos de reparo por excisão de nucleotídeos expostas à radiação ultravioleta C (UVC)

Métodos:

a experimentação foi feita a partir de cepas de *Escherichia coli*. Alíquotas (n=3 para cada fluência) de suspensões de *E. coli* AB1157 (proficiente) e AB1886 (deficiente em reparo por excisão de nucleotídeos) em fase exponencial e estacionária de crescimento foram expostas ao laser (660nm, 8J/cm²) e à radiação ultravioleta C (20, 50, 100 mJ/cm²). Alíquotas foram espalhadas em placas de Petri contendo meio nutritivo e incubadas (37°C, 18 horas). As unidades formadoras de colônias foram contadas, determinadas as frações de sobrevivência e o fator de proteção do laser. Outras alíquotas foram espalhadas em lâminas para microscópio, coradas pelo método de Gram e observadas em microscopia de luz para a avaliação da área das células bacterianas. Como controles, alíquotas de suspensões não expostas ao laser e à radiação ultravioleta C.

Resultados:

Os valores obtidos em culturas em fase exponencial para o fator de proteção do laser para a cepa AB1157 foram (média±desvio padrão): 0,6±0,21 (UVC 20mJ/cm²), 0,9±0,23 (UVC 50mJ/cm²), 1,0±0,28 (UVC 100mJ/cm²); para AB1886: 1,02±0,32 (UVC 20mJ/cm²), 1,97±0,47 (UVC 50mJ/cm²), 10,66±1,89 (UVC 100mJ/cm²). Em fase estacionária para a cepa AB1157: 1,61±0,28 (UVC 20mJ/cm²), 2,38±0,64 (UVC 50mJ/cm²), 0,37±0,19 (UVC 100mJ/cm²); para AB1886: 1,33±0,34 (UVC 20mJ/cm²), 1,09±0,19 (UVC 50mJ/cm²), 1,44±0,30 (UVC 100mJ/cm²). Os valores da área (em µm³) de células em fase exponencial para a cepa AB1157 (média±desvio padrão): 1,49±0,62 (controle), 1,60±0,53 (laser 8J/cm²), 1,45±0,49 (UVC 100mJ/cm²), 1,55±0,50 (laser 8J/cm² + 100mJ/cm²); para AB1886: 1,08±0,36 (controle), 1,36±0,50 (laser 8J/cm²), 1,44±0,50 (UVC 100mJ/cm²), 1,44±0,41 (laser 8J/cm² + 100mJ/cm²); em fase estacionária, para AB1157: 1,27±0,46 (controle), 1,11±0,36 (laser 8J/cm²), 1,41±0,44 (UVC 100mJ/cm²), 1,27±0,54 (laser 8J/cm² + 100mJ/cm²); para AB1886: 1,34±0,39 (controle), 1,27±0,34 (laser 8J/cm²), 1,30±0,41 (UVC 100mJ/cm²), 1,56±0,51 (laser 8J/cm² + 100mJ/cm²).

Conclusão:

Os resultados obtidos sugerem que a pré-exposição ao laser vermelho de baixa potência não altera a área de células de *E. coli* AB1157 e AB1886, mas protege células deficientes em reparo por excisão de nucleotídeos expostas à radiação ultravioleta C em fase exponencial de crescimento.

Apoio Financeiro:

FAPERJ, UniFESO

EXPOSIÇÃO TÉRMICA CRÔNICA ATRASA REPARO TECIDUAL CUTÂNEO DE CAMUNDONGOS

Silva, M. A. S. , Costa, A. M. A. ,

Departamento de Histologia e Embriologia (DHE) - UERJ

Introdução:

O calor gerado pela radiação infravermelha (IV) da luz solar é capaz de elevar para mais de 40°C a temperatura da pele humana saudável. Estudos recentes demonstraram que o calor estimula a angiogênese, recruta células inflamatórias, ativa metaloproteinases da matriz (MMPs) e altera proteínas estruturais da derme. Quando a pele é lesionada inicia-se o processo de reparo tecidual cutâneo para recompô-la, entretanto fatores físicos como a temperatura podem retardar este processo. Embora os estudos descrevam o papel do calor sobre a pele saudável, seus efeitos sobre o processo de reparo tecidual cutâneo permanecem pouco esclarecidos.

Objetivos:

Investigar os efeitos do calor sobre o reparo tecidual cutâneo de camundongos submetidos a um modelo de exposição térmica crônica.

Métodos:

CEUA/022/2014 Vinte camundongos Swiss (8 semanas; 30g; machos) foram sedados com quetamina e xilazina, os dorsos foram tricotomizados e submetidos a uma lesão de excisional cutânea total de 1 cm². Em seguida foram divididos em Grupo Controle (CTR; n=10) lesionado e expostos à temperatura ambiente de ~23°C e Grupo Tratamento Térmico Crônico (TTC; n=10) lesionado e exposto à 43°C dentro da câmara térmica por 30 minutos. A exposição iniciou 24 horas após a lesão e durou 14 dias com intervalo de 1 dia entre as exposições. No 3º, 7º e 14º dia após a lesão (d3, d7 e d14, respectivamente) foram avaliadas as áreas das lesões, no 14º dia após a lesão todos os animais foram sacrificados e um fragmento da lesão foi retirado para análise histológica da distância entre as margens da lesão "GAP" (Hematoxilina e Eosina-H&E) e da expressão proteica por Western Blotting (TGF-β e Fibrilina-1). O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Cuidado e Uso de Animais Experimentais (CEA) do IBRAG/UERJ sob protocolo nº CEUA/022/2014. Os dados de retração da área da lesão foram analisados através do teste One-Way ANOVA. E dados de expressão proteica através do teste t student sendo considerados significativos p<0.05 (GraphPad Prism® versão 5.0, São Diego, CA).

Resultados:

Ao investigar o efeito do calor sobre o fechamento da lesão, o grupo TTC apresentou áreas de lesão 26% maiores em d7 (81,3% ± 5,5) e 73% em d14 (19,5% ± 2,8) quando comparadas as áreas do grupo CTR (64,6% ± 0,8; 11,3% ± 0,1, respectivamente). Em d14 observamos que o GAP da lesão se mostrou 87% maior no grupo TTC (540,0 ± 56,6 micrômetros) quando comparado ao grupo CRT (288,9 ± 45,9 mm). O calor aumentou a expressão de TGF-β (1,6 u.a. ± 0,1) (41%) e de Fibrilina-1 (6,9 u.a. ± 0,6) (100%) no grupo TTC comparado ao CTR (0,8 u.a. ± 0,1; 4,9 u.a. ± 0,1, respectivamente) em d14.

Conclusão:

Nossos achados mostram que o calor atrasou o fechamento da lesão em um modelo de exposição térmica crônica.

Apoio Financeiro:

O estudo contou com apoio financeiro do CNPq e FAPERJ.

EXPRESSÃO DOS GENES DE REPARO DE DNA EM PELE QUEIMADA E EXPOSTA A LASER VERMELHO DE BAIXA POTÊNCIA Trajano, E. T. L. , Trajano, L. A. S. N. , Venter, N. G. , Porto, L. C. M. S. , Costa, A. M. A. , Fonseca, A. S. ,
Departamento de Histologia e Embriologia - DHE Departamento de Ciências Radiológicas - DCR
Departamento de Cirurgia Geral - DCG

Introdução:

Radiações não ionizantes em baixas doses são consideradas como agente físico seguro e vem sendo utilizadas com sucesso em protocolos terapêuticos. O laser vermelho de baixa intensidade é proposto para tratamento de feridas por acelerar o processo de cicatrização. Entretanto, poucos estudos avaliaram os efeitos da radiação laser de baixa intensidade no DNA.

Objetivos:

Avaliar efeitos da exposição ao laser vermelho de baixa potência na expressão de genes de reparo de DNA em modelo de queimadura de segundo grau.

Métodos:

023/2014 Ratos Wistar (n=19, machos, 3-4 meses, 250 a 350 g) foram sedados com quetamina e xilazina, o dorso foi tricotomizado e divididos da seguinte forma: grupo controle não lesionado (CONTROLE, n=7); lesionados e irradiados 1 dia após a lesão por 5 dias (LASER I, n=6); lesionados e irradiados 4 dias após a lesão por 5 dias (LASER T, n=6). A lesão foi induzida através de uma haste de metal aquecida a 80°C através de um variador de voltagem que ficava em contato com o dorso por 15 segundos. Os parâmetros do laser foram: 660 nm, 100 mW e 20 J/cm². Uma transparência com áreas de 0,5 cm² e orifícios foi posicionada sobre a lesão para orientar a área a ser irradiada de forma pontual. Dessa forma as irradiações ocorreram através desses orifícios, cada orifício foi irradiado duas vezes em cada sessão, por 5 dias consecutivos. Os animais foram sacrificados 10 dias após a lesão, quando foi retirado um fragmento da lesão para análise da expressão gênica dos genes OGG1, APE1, XPA e XPC através de PCR em tempo real. GAPDH foi utilizado como gene de referência. Aprovado pelo comitê de ética (CEUA 023/2014).

Resultados:

Os dados são apresentados como a expressão relativa de mRNA (média, desvio padrão e percentagem). Aumento na expressão de OGG1 de 490% no LASER I (5,9±5,00) e de 620% no LASER T (7,2±5,10) comparados ao CONTROLE (1,0±0,00). Diminuição na expressão de APE1 de 80% tanto no LASER I (0,2±0,07) quanto no LASER T (0,2±0,10) comparados ao CONTROLE (1,0±0,00). Diminuição na expressão de XPC de 60% tanto no LASER I (0,4±0,30) quanto no LASER T (0,4±0,30) comparados ao CONTROLE (1,0±0,00). Aumento na expressão de XPA de 40% no LASER I (1,4±0,70) e de 50% no LASER T (1,5±1,30) comparados ao CONTROLE (1,0±0,00).

Conclusão:

A exposição ao laser vermelho de baixa intensidade altera a expressão de genes de reparo do DNA por excisão de base (OGG1 e APE1) e por excisão de nucleotídeos (XPC e XPA).

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPq.

CHORIOALLANTOIC MEMBRANE OF CHICK EMBRYO (CAM) USE TO EVALUATE DIFFERENTS ELECTRICAL STIMULATION ON ANGIOGENESIS.

Falavinha, B. C. , Lopes, M. E. G. , Body, B. M. , Chaves, H. H. H. , Moraes, V. G. , Goes, S. W. , Pereira, L. F. ,

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - PUCPR

Introdução:

Different physiological phenomena occurs by formation of currents and electric fields, therefore can be the basis for many treatments and have been used to prevent the loss of muscle mass, pain control and treatment of lesions, including on a spinal level with promising recovery potential of locomotor movements. Also, it has bactericide, fungicide and parasiticide effects. Besides, is a promising way that seems to accelerate tissue repair and promote regression and/or tumor removal. However, there are just few reports on the angiogenic or anti-angiogenic effects of electricity, and its relation to the therapeutic effects. In this study, we evaluated the electrical current directly on the blood vessels, using the chorioallantoic membrane of chicken embryo (CAM) in order to analyze the response of the passage of electric continues current on the membrane, and check the effects on the embryos. Electric currents obtained through the voltage from 0.5 to 4.0 Volts were analyzed.

Objetivos:

To evaluate the CAM's response under passage of continuous electric current (DC), and to verify the effects on the embryos.

Métodos:

CEUA/PUCPR - nº 850/2013 . All animal procedures were approved by the institutional ethical committee. For the tests, the fertilized eggs (N= 30) were incubated and then opened after 3.5 days of growing. They were placed on plastic trays to conduct the ex-ovo experiment. Two days later, two surgical steel electrodes (one positive pole and another neutral pole), connected to an electric source were placed at 4 cm from each other on CAM. We applied a voltage, which ranged from 0.5, 1, 2, 3 to 4 Volts, for a period of 5 minutes, to obtain a continuous current (DC). In sequence, the membranes were observed in a stereomicroscope. The area near electrodes was photographed before and after the stimulation for evaluation.

Resultados:

It was observed that the passage of a continuous current, triggered by the voltage of 0.5 ($i = 0.101 \pm 0.01 \mu\text{A}$) and 1Volt ($i = 0.139 \pm 0.07 \mu\text{A}$), caused no damage to the CAM's vascularization, however 0.5 V caused intense vasoconstriction. The currents generated by voltage of 2 V ($i = 299.08 \pm 0.02 \mu\text{A}$), 3 V ($i = 1624.14 \pm 268.78 \mu\text{A}$) and 4 V ($i = 3430.25 \pm 639.72 \mu\text{A}$) provoked lesions like rupture of blood vessels, bleeding, clots and a probable protein denaturation. It was also observed that the passage of currents caused by the different voltage (2, 3 and 4 V) did not cause the immediate death of the embryos. The lethal effect came later (18 embryos), probably due to lesions in the vessels of the CAM.

Conclusão:

According to this experimental protocol, it was found that the passage of electric continuous current (DC) on the chorioallantoic membrane, triggered by 0.5 V, caused vasoconstriction. And in more high voltage, lesions in their vessels, which may have caused the death of embryos.

Apoio Financeiro:

Fundação Araucária e PIBIC/PUCPR.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA ATRAVÉS DE QUESTIONÁRIO EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA APÓS EXERCÍCIO DE VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO EM PLATAFORMA OSCILANTE

Lima, R. P. C. , Giehl, P. A. S. M. , Ronikeile, P. C. , Neves, R. F. , Arnobio, A. , Kutter, C. R. , Cavalcanti, R. G. C. , Caputo, D. C. S. , Neves, M. F. T. , Santos, A. A. , Filho, M. B.
Programa de Pós Graduação em Saúde, Medicina Labor - UERJ Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas - UERJ Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ Departamento de Clínica Médica - UERJ

Introdução:

Exercício de vibração de corpo inteiro (EVCI) em plataforma oscilante é gerado em uma pessoa no momento em que a mesma está com os pés sobre a base de uma plataforma em funcionamento. Autores descrevem que o EVCI melhora a qualidade de vida, a força muscular, o equilíbrio, a flexibilidade, dores nas articulações e ajuda na circulação sanguínea. Pacientes com doenças diversas tem sido beneficiados com o EVCI. Portadores de síndrome metabólica (SM), que tem a qualidade de vida comprometida, podem ser favorecidos clinicamente pela atividade física e o EVCI é recomendado como uma modalidade de exercício. Questionários tem sido usados como ferramenta para a avaliação da qualidade de vida de pessoas em condições clínicas variadas. O World Health Organization-Quality of Life (WHOQOL) é um desses questionários que avalia a qualidade de vida das pessoas nos domínios físico, psicológico, relações sociais e de meio ambiente.

Objetivos:

Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com síndrome metabólica submetidos a EVCI em plataforma oscilante através do questionário WHOQOL resumido (WHOQOL-bref).

Métodos:

CAAE 0025.0.228.000-11. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Os pacientes que participaram desse projeto assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de qualquer procedimento. Foram admitidos pacientes (2 do sexo masculino e 2 do sexo feminino, idade de $66,25 \pm 2,87$ anos), que foram encaminhados por médico clínico geral, após o diagnóstico de síndrome metabólica. A plataforma oscilante (Novaplate Fitness Evolution, SP). Todos os pacientes foram submetidos ao EVCI e na primeira sessão estavam sentados em uma cadeira colocada na frente da plataforma e com os pés apoiados na base plataforma em 3 posições correspondentes às amplitudes da vibração de 2,5, 5,0 e 7,5 mm e a frequência foi de 5Hz. O tempo de trabalho em cada amplitude foi de 1 minuto seguido de repouso de 1 minuto. Essa sequência foi repetida mais duas vezes. Da segunda até a última sessão o paciente foi submetido exatamente ao mesmo protocolo da primeira sessão, sendo que o mesmo estava em posição ortostática com joelho flexionado e a frequência da vibração foi aumentada progressivamente de uma unidade a cada sessão até chegar a 14 Hz na finalização do protocolo. O questionário WHOQOL-bref foi aplicado nos pacientes, após a devida orientação, antes da primeira e após a última sessão. A análise estatística dos diversos domínios do WHOQOL-bref foi a análise fatorial, que gera o Coeficiente de Cronbach, e a seguir aplicado o pós-teste de Kruskal-Wallis. Foi considerado valor de $p < 0,01$ para diferença estatística.

Resultados:

Os Coeficientes de Cronbach gerados pelo processamento das respostas no WHOQOL-bref antes da primeira sessão foram no Domínio Físico, 0,54; no Domínio Psicológico, 0,62; Domínio Relações sociais, 0,47 e Domínio Meio ambiente, 0,58. Os Coeficientes de Cronbach após a última sessão foram no Domínio Físico, 0,84; Domínio Psicológico, 0,70; Domínio Relações Sociais, 0,67 e Domínio Meio Ambiente, 0,68. Foi observada diferença estatística ($p < 0,01$) para o Domínio físico.

Conclusão:

Foi verificado que o EVCI melhora a qualidade de vida de pacientes com síndrome metabólica quando considerado o Domínio físico do questionário WHOQOL-bref e tendo sido empregado protocolo com frequências aumentadas de forma progressiva e sem risco para o paciente.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPQ.

EFEITO AGUDO DA VIBRAÇÃO DE 5 HZ GERADA EM PLATAFORMA OSCILANTE EM PORTADORES DE SÍNDROME METABÓLICA SOBRE A FLEXIBILIDADE ANTERIOR DE TRONCO, PRESSÃO ARTERIAL, FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA E NÍVEL DE DOR.

Lima, R. P. C. , Caputo, D. C. S. , Cavalcanti, R. G. C. , Kutter, C. R. , Ronikeile, P. C. , Giehl, P. A. S. M. , Neves, R. F. , Santos, A. A. , Neves, M. F. T. , Filho, M. B.

Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ Departamento de Clínica Médica - UERJ Programa de Pós Graduação em Saúde, Medicina Labor - UERJ

Introdução:

A prevalência de síndrome metabólica (SM) aumentou paralelamente a obesidade. A SM é caracterizada pelo aumento de risco cardiovascular, obesidade, hipertensão, resistência à insulina, intolerância à glicose (diabetes tipo 2) e dislipidemia. Autores relatam que a dor está presente em muitos destes pacientes. Essas condições clínicas estão associadas à níveis baixos de força muscular. O desenvolvimento de estratégias para prevenir a SM e tratar pacientes é desejável. As mudanças do estilo de vida e prática de atividade física (AF) são recomendadas para tratamento e prevenção da hipertensão e doenças metabólicas. A adequação da AF moderada e personalizada é fundamental. Essa condição seria alcançada com o uso das vibrações geradas em plataforma oscilante que acarretam em exercícios de vibração no corpo inteiro (EVCI). Estudos sugerem que algumas alterações fisiopatológicas associadas à SM melhoram após exercício diminuindo assim o risco de doença cardiovascular.

Objetivos:

Verificar o efeito agudo dos EVCI com frequência de 5 Hz em portadores de SM na flexão anterior de tronco, na pressão arterial, na frequência cardíaca e no nível de dor.

Métodos:

CAAE 0025.0.228.000-11 Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro com o número CAAE 0025.0.228.000-11. Os pacientes que participaram desse trabalho assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de qualquer procedimento (12 de sexo feminino e 4 de sexo masculino, idade $75 \pm 10,86$). Foram selecionados por médico após avaliação clínica. A flexão anterior de tronco (FAT), a pressão arterial (PA) sistólica e diastólica, a frequência cardíaca (FC) e o nível de dor (ND) foram determinados antes e depois da sessão de EVCI. A FAT foi determinada pela medida com régua graduada da distância entre ponta de dedo médio da mão até o chão, quando o paciente realizou a FAT. A PA e a FC foram determinadas em monitor de pressão arterial automático (OMRON, modelo HEM-7113, China). O ND foi avaliado por escala visual analógica de dor (EVAD - 10 correspondente ao maior nível de dor e 0 ao menor). Os valores usados correspondem à média aritmética de três medidas independentes. O paciente foi colocado na base da plataforma (Novaplate, Fitness Evolution®, São Paulo) em posição ortostática em flexão de joelho e submetido ao EVCI sempre com a frequência de 5 Hz e três amplitudes foram usadas (2,5, 5,0 e 7,5 mm). O tempo de trabalho em cada amplitude foi 1 min seguido de repouso de 1 min. Esse procedimento foi repetido mais duas vezes. Análise estatística foi realizada comparando-se os valores dos parâmetros estudados antes e após o EVCI (teste de Wilcoxon rank).

Resultados:

Os dados são apresentados em média aritmética, desvio padrão e valor de p mostraram (i) pressão arterial sistólica antes de $126,1 \pm 13,2$ mmHg e depois de $123,33 \pm 10,80$ mmHg ($p > 0,05$); (ii) pressão arterial diastólica antes de $69,2 \pm 6,47$ mmHg e depois de $67,06 \pm 5,73$ mmHg ($p > 0,05$); (iii) a frequência cardíaca antes de $73,46 \pm 14,41$ batimentos por min (bpm) e depois de $69,93 \pm 12,65$ bpm ($p > 0,05$);

(iv) FAT antes de $18,3 \pm 13,40$ cm e depois $16,8 \pm 13,14$ cm ($p=0,01$) e (v) nível de dor antes de $3,00 \pm 2,91$ depois de $0,00 \pm 0,00$ ($p=0,01$).

Conclusão:

Como a análise dos resultados revela que o EVCI com vibração com frequência de 5Hz melhora ($p<0,05$) a FAT e o nível de dor, e não altera significativamente a pressão arterial e frequência cardíaca, esse protocolo é útil e seguro para tratar pacientes com SM.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPQ.

EFEITO DE VIBRAÇÃO DE 25 HZ GERADA EM PLATAFORMA OSCILANTE NA CONCENTRAÇÃO DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS EM RATOS WISTAR. GIEHL

P. A. S. M. , Caputo, D. C. S. , Lima, R. P. C. , Neves, R. F. , Guimarães, C. A. S. , Frederico, E. H. F. F. , Cavalcanti, R. G. C. , Kütter, C. R. , Arnobio, A. , Filho, M. B. , Costa, P. R. ,
Departamento Biofísica e Biometria – UERJ

Introdução:

Vibrações mecânicas produzidas por plataforma oscilante/vibratória podem ser transmitidas para o corpo inteiro ocasionando exercícios de vibração de corpo inteiro (EVCI). Os usos clínicos dessas vibrações têm sido sugeridos devido a efeitos biológicos, como aumento da força e potência muscular, melhora do equilíbrio, aumento da densidade mineral óssea. Alteração nas concentrações plasmáticas de biomarcadores tem sido descrita e isso estaria associado a muitos dos efeitos biológicos dos EVCI e poderia estar associada à frequência da vibração.

Objetivos:

Analisar em ratos Wistar o efeito de vibração de 25 Hz gerada em plataforma oscilante na concentração de biomarcadores plasmáticos

Métodos:

(CEUA/IBRAG/UERJ, 041/2013). O modelo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética de Experimentação Animal (CEUA/IBRAG/UERJ, 041/2013). Foram utilizados 12 ratos Wistar sexo machos (3 meses, 223 ± 23 gramas) divididos igualmente em dois grupos de modo aleatório. Os animais do grupo experimental (GE) foram submetidos à vibração de 25 Hz gerada em plataforma oscilante por 30 segundos em 4 períodos com repouso de 60 segundos entre as sessões, totalizando por dia 2 minutos de exposição. A exposição à vibração foi por 12 dias consecutivos. Os animais do grupo controle (GC) não foram submetidos à vibração, porém sofreram os demais procedimentos dos animais do GE. No décimo segundo dia após a exposição à vibração, os ratos foram anestesiados com Tiopental®. Depois de 30 minutos foram retiradas alíquotas de sangue de todos os ratos por punção cardíaca e armazenadas em tubos com o anticoagulante EDTA para análise bioquímica com jogos de reativos específicos. A análise estatística para comparação dos resultados das concentrações dos biomarcadores entre os dois grupos foi o teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Resultados:

Os resultados expressos em mg/dl são apresentados em média aritmética, desvio padrão e valor de p, sendo para a glicose GC $7,71 \pm 0,70$ /GE $8,03 \pm 0,57$; $p = 0,48$; creatinina GC $0,24 \pm 0,05$ /GE $0,24 \pm 0,05$; $p = 0,5$; colesterol total GC $55,6 \pm 4,39$ /GE $54,1 \pm 9,45$; $p = 0,96$; triglicerídeos GC $34,6 \pm 13,8$ /GE $48,1 \pm 18,6$; $p = 0,22$; HDL GC $45,6 \pm 3,84$ /GE $43,6 \pm 7,14$; $p = 0,83$; fosfatase alcalina GC $165 \pm 24,4$ /GE $183 \pm 16,8$; $p = 0,50$; bilirrubina GC $0,05 \pm 0,01$ /GE $0,05 \pm 0,02$; $p = 0,69$; amilase GC $2979,0 \pm 594,6$ /GE $2360,8 \pm 234,3$; $p = 0,10$; lipase GC $7,18 \pm 0,54$ /GE $7,13 \pm 0,57$; $p = 0,47$; fosfocreatinoquinase GC $798,25 \pm 444,52$ /GE $1305,25 \pm 1007,93$; $p = 0,88$; cálcio GC $10,02 \pm 0,68$ /GE $10,9 \pm 0,88$; $p = 0,16$; magnésio GC $2,78 \pm 0,30$ /GE $3,08 \pm 0,76$; $p = 0,86$; proteína total GC $5,4 \pm 0,25$ /GE $5,58 \pm 0,52$; $p = 0,64$ e albumina GC $3,56 \pm 0,05$ /GE $3,65 \pm 0,27$; $p = 0,44$. Não foram observadas alterações estatisticamente significativas nas concentrações dos biomarcadores devido à ação da vibração de 25 Hz.

Conclusão:

A exposição de ratos Wistar à vibração de 25 Hz não foi capaz de promover efeitos que pudessem alterar metabolicamente a concentração dos biomarcadores analisados nas condições estudadas.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e pelo CNPQ.

VIBRAÇÃO COM FREQUÊNCIA DE 7 HZ GERADA EM PLATAFORMA OSCILANTE MELHORA A FLEXIBILIDADE ANTERIOR DE TRONCO EM PACIENTES COM GONARTROSE EM TRATAMENTO AGUDO

Giehl, P. A. S. M. , Costa, P. R. , Arnóbio, A. , Santos, A. A. , Sá-caputo, D. C. , Lima, R. P. C. , Neves, R. F., Kütter, C. R. , Cavalcanti, R. G. C. , Frederico, É. , Castelpolggi, J. M. , Filho, M. B. ,
Departamento de Biofísica e Biometria - IBRAG/UERJ
Hospital Universitário Pedro Ernesto - HUPE/UERJ

Introdução:

A dor de joelho decorrente de problemas articulares compromete um importante número de indivíduos em todo o mundo. Os sintomas associados acarretam condições altamente limitantes que podem comprometer as atividades de vida diária, inclusive as laborativas. O exercício é o tratamento não farmacológico mais recomendado para osteoartrose de joelho. A importância das vibrações geradas em plataforma oscilante na prevenção e tratamento de doenças tem sido demonstrada por diversos pesquisadores. A relevância dessas vibrações também tem sido mostrada em grupos de diferentes faixas etárias. A redução da dor, melhora da força muscular e da densidade mineral óssea, e redução do número de quedas têm sido constatadas. Essas vibrações geradas em plataforma oscilante também podem melhorar as condições clínicas de pacientes com artrose de joelho.

Objetivos:

Verificar o efeito agudo na flexibilidade anterior de tronco em pacientes portadores de gonartrose após procedimento com vibrações de frequência de 7 Hz geradas em plataforma oscilante.

Métodos:

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (CAAE 19826413.8.0000.5259). Os pacientes que participaram desse trabalho assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de qualquer procedimento do estudo. Os mesmos possuem idade de 65 anos \pm 10,31, de ambos os sexos, em acompanhamento no Serviço de Ortopedia do HUPE, com diagnóstico clínico de artrose primária de joelho por médico especialista. Foram 5 do sexo feminino e 2 do sexo masculino. Os pacientes foram posicionados sentados em cadeira posicionada frontalmente à plataforma, com os membros inferiores apoiados na base da plataforma (Novaplate Fitness Evolucion®), em posições que geram vibrações com amplitudes de 2,5 mm, 5,0 mm e 7,5 mm. O tempo de trabalho foi de 3 min com um período de repouso de 1 min entre cada amplitude. O tempo total de cada sessão foi de 11 min, com vibração de frequência de 7Hz. A flexão anterior de tronco (FAT) foi realizada antes e após o paciente ser posicionado em plataforma. Os pacientes realizaram movimento de flexão anterior máxima do tronco, sem que houvesse flexão dos joelhos e extensão da cervical. O limite máximo de flexão foi determinado pela distância entre a extremidade do dedo médio da mão e o chão e foi marcado com a régua graduada. Análise estatística foi realizada comparando-se os valores dos parâmetros estudados antes e após a exposição à vibração pelo teste de Wilcoxon rank ($p \leq 0,05$).

Resultados:

A medida da flexão anterior de tronco, considerando-se a média aritmética, desvio padrão e valor de p, da distância da extremidade do dedo do paciente em flexão ao chão, mostrou redução de 10,71 \pm 10,01cm para 8,92 \pm 9,69 e ($p=0,05$).

Conclusão:

A análise dos resultados revela que os pacientes submetidos a vibração com frequência de 7 Hz possivelmente promove efeitos em nível músculo esquelético que melhora ($p=0,05$) a FAT com o

protocolo sugerido no qual o paciente está sentado em cadeira auxiliar e somente com os pés apoiados na base da plataforma.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPQ.

EFEITO DO LASER (904 NM) NA ESTIMULAÇÃO DO ACUPONTO ESTÔMAGO-36 NA BIODISTRIBUIÇÃO DO RADIOFÁRMACO 99MTC-PERTECNETATO DE SÓDIO EM RATOS WISTAR

Santos, A. A. V. , Giehl, P. A. S. M. , Guimarães, C. A. S. , Ronikeile, P. C., Caputo, D. C. S. , Lima, R. P. C. , Kutter, C. R. , Arnobio, A. , Frederico, É. H. F. F. , Cavalcanti, R. G. C. , Neves, R. F. , Bernardo-filho, M. ,

Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas - UERJ Departamento de Biofísica e Biometria - IBRAG/UERJ

Introdução:

O laser tem sido utilizado para estimular pontos (acupontos) situados nos meridianos energéticos sugeridos pela Medicina Tradicional Chinesa com respostas clínicas similares á estimulação com agulhas na acupuntura. Laser com diversos comprimentos de onda tem sido utilizado. A avaliação da presença de doenças e efeitos de agentes físicos e drogas nos órgãos têm sido realizada com o uso de radiofármacos que pode ter a biodistribuição modificada, devido a alteração do metabolismo local.

Objetivos:

Analisar o efeito da exposição ao laser com comprimento de onda de 904 nm no acuponto estômago-36 (E36 - Zusanli) na biodistribuição do radiofármaco pertecnetato de sódio marcado com tecnécio-99m (99mTc-pertecnetato de sódio).

Métodos:

CEUA/041/2013 Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animal, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) (CEUA/041/2013). Ratos Wistar machos (n=10, 290-350 g, 3 meses,) foram divididos igualmente e de forma aleatória em grupo controle (GC) e grupo experimental (GE). O equipamento utilizado foi o Laser Fluence (HTM Indústria de Equipamentos Eletro-Eletrônicos LTDA, São Paulo) emitindo laser no comprimento de onda de 904 nm e pico de potência de 25W. Foi realizada tricotomia manual na região que contem o acuponto E36, isto é, no bordo exterior a 5 mm da tuberosidade da tíbia em todos os animais. Os animais do GE foram expostos diariamente ao laser (904 nm) no acuponto E36 com 1 Joule/min (40mw/cm²) por 1 min. Os animais do GC não foram expostos. No oitavo dia, após a exposição do laser, os dois grupos sedados com Thiopentax® (Tiopental Sódico) e foi administrado o radiofármaco 99mTc-pertecnetato de sódio pelo plexo venoso ocular. Após 10 minutos da administração do radiofármaco, foi coletado sangue por punção cardíaca e em seguida foi realizado sacrifício dos animais para retirada de órgãos (tireoide, estômago, intestino, rim, fígado, cérebro, pâncreas, pulmão, coração, músculo e osso-fêmur esquerdo). As amostras foram contadas em cintilador de poço para determinação da radioatividade e posterior cálculo do percentual de atividade radioativa por gama (%ATI/g). A comparação das %ATI/g nos dois grupos foi realizada pelo teste estatístico Mann-Whitney sendo $p \leq 0,05$.

Resultados:

Os resultados de %ATI/g são apresentados em média aritmética, desvio padrão e o valor de p, sendo na tireoide (GC7,04±1,22/GE9,59±1,91; p=0,05), estômago (GE 4,43±0,83/GC6,66±3,29;p=0,18), intestino (GC6,66±3,29/GE4,43 ± 0,83; p=0,19), rim (GC1,48 ±0,44 /GE1,56 ±0,38 ; p=0,40), fígado (GC1,50 ±0,23 /GE1,67 ±0,24; p=0,12), pâncreas (GC0,12 ± 0,09/GE0,97±0,16; p=0,06),cérebro (GC0,11±0,04/GE0,12 ±0,04; p=0,23), osso (GC 0,41±0,14/GE 0,44±0,13; p=0,30),pulmão (GC 1,87±0,26 /GE1,72±0,41; p=0,17), coração (GC 0,88 ±0,19 /GE1,00 ±0,51; p=0,37), baço (GC 0,55±0,32 /GE0,94 ±0,26; p=0,07), músculo (GC 0,32 ±0,08/GE0,33 ±0,08; p=0,86),sangue (GC5,01±0,27/GE 3,37±1,05; p=0,28). Houve diferença significativa ($p < 0,05$) na captação do radiofármaco na tireoide.

Conclusão:

Foi verificado que exposição ao feixe de laser 904 nm no acuponto E36 altera a biodistribuição do radiofármaco ^{99m}Tc -pertecnato de sódio na tireoide. Isso poderia estar relacionado a efeito da estimulação acuponto E36, uma vez que a tireoide está situada anatomicamente no percurso do meridiano do estômago.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPQ.

`KNOCKIN` ON CELL`S DOOR`: ON THE ENTRY OF AN EMERGING VIRUS INTO THE CELL

**Carvalho, C. A. M. , Silva, J. L. , Gomes, A. M. O. ,
Programa de Biologia Estrutural - UFRJ**

Introdução:

Mayaro virus (MAYV) is an alphavirus related to several sporadic outbreaks of a highly debilitating febrile illness in many regions of South America. Although highly neglected, Mayaro fever in humans is often more incapacitating than dengue and its urbanization from the Amazon region is on the verge. Alphavirus entry into target cells is supposed to occur by receptor-mediated endocytosis followed by fusion between the viral envelope and the endosomal membrane, although non-endocytic penetration of the viral genetic material into the cytoplasm without membrane fusion has also been suggested.

Objetivos:

The aim of this work was to determine the infection route of MAYV, pointing out the cell structures explored by the virus to get access to the inner of the cell.

Métodos:

All experiments were performed in continuous cell lineages, not involving animal or human testing. Purified virus particles were labeled with the lipophilic fluorescent probe DiD without impairment to viral infectivity and the fluorescent signals were tracked in susceptible cells transfected with endocytic markers by laser-scanning confocal fluorescence microscopy in real time.

Resultados:

Our results show that labeled virus particles were endocytosed a few seconds after binding to receptors on the cell surface. Following DiD fluorescence dequenching at the single particle level, we could capture the moment of the fusion between the viral envelope and the endosomal membrane, that was shown to occur around 3 min post-binding, and found that it spatially correlated with both early endosome and caveosome markers.

Conclusão:

Altogether, our data indicate that MAYV entry into cells occurs by a fast endocytic mechanism that involves acidic and sterol-enriched vesicles. This work may provide important insights to the development of antiviral strategies by clarifying the very first events that unroll after the virus has knocked on cell`s door.

Apoio Financeiro:

CAPES, CNPq, FAPERJ, FINEP, INBEB and PRONEX.

EFEITO DA VIBRAÇÃO DE 12 HZ GERADA EM PLATAFORMA OSCILANTE NA BIODISTRIBUIÇÃO DO RADIOFÁRMACO ⁹⁹MTC-PERTECNETATO DE SÓDIO EM RATOS SPRAGUE DAWLEY

Arnobio, A. , Giehl, P. A. S. M. , Ronikeile-Costa, P. , Guimarães, C. A. S. , Caputo, D. C. S. , Frederico, E. H. F. F. , Lima, R. P. C. , Santos, A. A. V. , Bernardo-Filho, M. ,

Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ Departamento de Biofísica e Biometria. Programa de - UERJ

Introdução:

Vibrações geradas na plataforma oscilante são transmitidas para o corpo do indivíduo quando ele está em contato direto com a base da plataforma. Essas vibrações acarretam exercícios no corpo inteiro (ECI), que tem sido utilizados para melhorar as condições clínicas, como a força, a potência muscular, densidade mineral óssea e marcha em pacientes, assim como melhora da qualidade de vida de pessoas treinadas e não treinadas. Esses efeitos têm sido também associados com efeitos diretos em órgãos.. A avaliação da presença de doenças e efeitos de agentes físicos e drogas nos órgãos têm sido realizadas com o uso de radiofármacos que pode ter a biodistribuição modificada, devido à alteração do metabolismo local.

Objetivos:

Analisar o efeito da vibração de 12 Hz gerada em plataforma oscilante na biodistribuição do radiofármaco pertecnetato de sódio marcado com tecnécio-^{99m} (^{99m}Tc-pertecnetato de sódio) em ratos.

Métodos:

CEUA/041/2013 Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animal, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) (CEUA/041/2013). Ratos Sprague Dawley machos (n=20, 250-270 g, 3 meses,) foram divididos igualmente e de forma aleatória em grupo controle (GC) e grupo experimental (GE). O GE foi submetido à vibração gerada em plataforma oscilante com 12 Hz por um tempo de 3 minutos durante 5 dias consecutivos. Os animais do GC não foram expostos à vibração, porém foram submetidos aos mesmos procedimentos do grupo GE. No quinto dia, após o ECI, os animais dos dois grupos foram sedados com Thiopentax® (Tiopental Sódico) e o radiofármaco ^{99m}Tc-pertecnetato de sódio foi administrado pela via do plexo venoso ocular (3,7 MBq em 0,3 mL). Após 10 minutos da administração do radiofármaco foi realizado o sacrifício dos animais em câmara de CO₂ para retirada de órgãos (tireoide, estômago, intestino, rim, fígado, cérebro, pâncreas, pulmão, coração, músculo e osso-fêmur esquerdo e medula óssea). As amostras foram contadas em cintilador de poço para determinação da radioatividade e posterior cálculo do percentual de atividade radioativa por grama de tecido da radioatividade administrada (%ATI/g). A comparação das %ATI/g nos dois grupos foi realizada pelo teste estatístico Mann-Whitney sendo $p \leq 0,05$.

Resultados:

Os resultados de %ATI/g são apresentados em: média aritmética, desvio padrão e o valor de p, sendo, na tireoide (GC 9,01±0,42/GE 7,99±2,81; p=0,5), estômago (GC 10,11±0,43/GE 3,55±0,07;p=0,003), intestino (GC 0,36±0,21/GE 0,23 ± 0,73; p=0,19), rim (GC 2,08 ±0,04 /GE 2,06 ±0,35 ; p=0,27), fígado (GC 2,03 ±0,13 /GE 2,35 ±0,54; p=0,21), pâncreas (GC 0,32 ± 0,020/GE 0,47±0,26; p=0,16),cérebro (GC 0,14±0,02/GE 0,32 ±0,05; p=0,22), osso (GC 0,014±0,002/GE 0,035±0,003; p=0,30),pulmão (GC 2,87±0,76 /GE 3,02±0,61; p=0,37), coração (GC 1,02 ±0,21 /GE 1,51 ±0,54; p=0,25), baço (GC 1,05±0,32 /GE 1,24 ±0,05; p=0,17), músculo (GC 0,31 ±0,03/GE 0,43 ±0,01; p=0,86),Medula óssea (GC 1,11±0,06/GE 1,31±0,07; p=0,28) sangue (GC 4,01±0,27/GE 3,97±0,75; p=0,38). Houve diferença significativa (p=0,05) na captação do radiofármaco no estômago.

Conclusão:

A análise dos resultados indica que a vibração de 12 Hz é capaz de promover modificação em nível bioquímico e/ou fisiológico no estômago que acarreta alteração na captação do radiofármaco ^{99m}Tc -pertechnetato de sódio, sendo que esse efeito não é encontrado nos demais órgãos estudados. Como o estômago é um órgão no qual ocorre elevada fixação do radiofármaco estudado, esse achado pode ter grande relevância.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPQ.

AVALIAÇÃO DO EFEITO CRÔNICO COM AUMENTO PROGRESSIVO DA FREQUÊNCIA DA VIBRAÇÃO DE 5 A 14 HZ GERADA EM PLATAFORMA OSCILANTE NA QUANTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA

**Cavalcanti, R. G. C. , Caputo, D. C. S. , Lima, R. P. C. , Giehl, P. A. S. M. , Kütter, C. R. , Neves, R. F. , Santos, A. A. V. , Costa, P. R. , Arnobio, A. , Neves, M. F. T. , Filho, M. B. ,
Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ Departamento de Clínica Médica - UERJ**

Introdução:

Na síndrome metabólica (SM) pacientes apresentam resistência insulínica associada à comorbidades. Critérios aceitos para o diagnóstico da SM incluem, entre outros, glicemia de jejum aumentada, HDL-colesterol baixo e hipertrigliceridemia. A importância de tratá-la decorre da sua ligação à obesidade e à maior incidência de eventos cardiovasculares e diabetes. Trabalhos demonstram efeito desejável na concentração de alguns biomarcadores plasmáticos em indivíduos submetidos aos exercícios de vibração de corpo inteiro (EVCI) quando em contato com plataforma oscilante.

Objetivos:

Verificar o efeito crônico dos EVCI na concentração de biomarcadores plasmáticos em portadores de SM submetidos à protocolo com aumento progressivo da frequência da vibração de 5 a 14 Hz gerada em plataforma oscilante.

Métodos:

CAAE 0025.0.228.000-11 Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro com o número CAAE 0025.0.228.000-11. Pacientes diagnosticados com SM foram encaminhados por médico clínico geral e, para serem admitidos no projeto, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de qualquer procedimento. O grupo inclui 2 pacientes do sexo masculino e 2 do sexo feminino, com idade $66,25 \pm 2,87$ anos. Todos foram submetidos ao EVCI realizados em plataforma oscilante (Novaplate Fitness Evolution). Realizaram a primeira sessão (5Hz) sentados em cadeira posicionada na frente da plataforma e com os pés apoiados na sua base em 3 posições correspondentes às amplitudes (2,5 , 5,0 e 7,5 mm). O tempo de trabalho em cada amplitude foi de 1 min seguido de repouso de 1 min. Essa sequência foi repetida mais duas vezes. Nas sessões seguintes o paciente foi submetido ao mesmo protocolo da primeira sessão, sendo que ficava em posição ortostática com joelho flexionado. A frequência da vibração foi aumentada progressivamente de uma unidade a cada sessão até chegar a 14 Hz. Foi realizada coleta de sangue em jejum no dia anterior ao início dos EVCI e no dia seguinte da finalização do protocolo para quantificação de vários biomarcadores plasmáticos com jogos de reativos e procedimentos específicos para cada biomarcador. Análise estatística foi realizada comparando-se os valores dos parâmetros estudados antes e após a exposição à vibração pelo teste de Wilcoxon rank, com $p \leq 0,05$.

Resultados:

As medidas dos biomarcadores sanguíneos analisados, antes e depois foram respectivamente, hemoglobina $13,75 \pm 0,75$ e $12,87 \pm 0,61$ g/dL, $p=0,62$; hematócrito $40,55 \pm 2,65$ e $38,02 \pm 2,62\%$, $p=0,64$; leucócitos $5,97 \pm 1,09$ mil e $5,47 \pm 0,58$ mil/mm³ $p=0,09$; linfócitos $38,00 \pm 7,25$ e $36,25 \pm 3,68\%$, $p=0,21$; glicose $196,25 \pm 101,01$ e $152,25 \pm 55,07$ mg/dL, $p=0,18$; uréia $32,50 \pm 11,61$ e $30,50 \pm 5,91$ mg/dL, $p=0,34$; creatinina $0,70 \pm 0,19$ e $0,70 \pm 0,11$ mg/dL, $p=0,078$; ácido úrico $4,57 \pm 1,61$ e $4,37 \pm 1,45$ mg/dL, $p=0,31$; triglicerídeos $85,00 \pm 41,36$ e $77,50 \pm 17,23$ mg/dL, $p=0,37$; colesterol $192,00 \pm 30,80$ e $166,75 \pm 30,58$ mg/dL; HDL $37,50 \pm 6,85$ e $57,00 \pm 10,09$ mg/dL, $p=0,012$; LDL $118,25 \pm 44,16$ e $113,75 \pm 34,94$ $p=0,33$; VLDL $16,75 \pm 8,42$ e $15,50 \pm 3,69$, $p=0,27$. A análise dos resultados ($p < 0,05$)

mostrou aumento na concentração do colesterol HDL. Embora identificada uma diminuição de 23% na concentração da glicose pós EVCI, não foi estatisticamente significativa.

Conclusão:

A análise dos resultados revela que protocolo de EVCI com vibração com frequência variando de 5 a 14 Hz aumenta a concentração do colesterol HDL. Esse achado, embora o número de pacientes seja pequeno, pode ser de grande relevância para o paciente com SM.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e CNPq.

EFEITO DA VIBRAÇÃO DE 25 HZ GERADA EM PLATAFORMA OSCILANTE NA BIODISTRIBUIÇÃO DO RADIOFÁRMACO ÁCIDO DIMERCAPTOSUCCÍNICO MARCADO COM TECNÉCIO-99M EM RATOS WISTAR

Costa, P. R. , Gieh, P. A. S. M. , Caputo, D. C. S. , Lima, R. P. C. , Neves, R., Guimarães C. A. S. , Ferreira Ê. H. F. , Santos A. A. , Cavalcanti R. G. C. , Kütter C. R. , Arnóbio, A. , Bernardo-Filho, M.,
Departamento - Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ

Introdução:

O exercício gerado no corpo inteiro devido à ação de vibração (EVCI) produzida em plataforma oscilante tem sido efetivo para melhorar a qualidade de vida de pessoas saudáveis ou acometidas de determinadas doenças. Aumento da força e potência muscular, melhora da densidade mineral óssea e do equilíbrio são alguns dos efeitos do EVCI. A ação dessas vibrações pode ser devida a um efeito direto em tecidos ou órgãos ou indireto decorrente de alteração dos níveis de determinados biomarcadores. Estudo da biodistribuição de radiofármacos tem ajudado no diagnóstico de doenças, assim como avaliação de efeitos de medicamentos e agentes físicos em órgãos em modelos experimentais.

Objetivos:

Avaliar o efeito da vibração de 25 Hz gerada em plataforma oscilante na biodistribuição do radiofármaco ácido dimercaptosuccínico marcado com tecnécio-99m (DMSA-99mTc) em ratos Wistar.

Métodos:

(CEUA/IBRAG/UERJ, 041/2013). O modelo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética de Experimentação Animal (CEUA/IBRAG/UERJ, 041/2013). Foram utilizados 12 ratos Wistar machos divididos em dois grupos igualmente de modo aleatório com idade de 3 meses com peso de 223 ± 23 gramas. O Grupo Experimental (GE) foi submetido à vibração mecânica gerada em plataforma oscilante com 25 Hz por 30 segundos em 4 períodos com repouso de 60 segundos entre as sessões, totalizando por dia 2 minutos de exposição. O tempo total de exposição à vibração mecânica foi de 12 dias consecutivos. Os animais do grupo controle (GC) não foram expostos à vibração, porém foram submetidos aos mesmos procedimentos do grupo GE. No décimo segundo dia após a exposição à vibração os ratos foram anestesiados com Tiopental® e posteriormente foi administrado (via plexo ocular) o DMSA-99mTc (0,3 mL, 0,48 MBq) em cada animal. Após 30 minutos os ratos dos dois grupos foram sacrificados em câmara de CO₂ para retirada de tireóide, estômago, intestino, rim, fígado, pâncreas, cérebro, osso, pulmão, coração, baço e músculo, e também de sangue. Esses órgãos foram pesados e dispostos em tubos para contagem da radiação em cintilador sólido NaI(Tl) para obtenção dos dados para cálculo da porcentagem de radioatividade da dose injetada por grama de tecido (ATI%/g). Para análise estatística foi utilizado o teste de Mann-Whitney, com nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados:

Os resultados de %ATI/g são apresentados em média aritmética, desvio padrão e o valor de p, sendo na tireóide (GC $0,90 \pm 0,41$ /GE $3,80 \pm 6,05$; $p=0,5$), estômago (GC $0,31 \pm 0,05$ /GE $0,29 \pm 0,08$; $p=0,16$), intestino (GC $0,39 \pm 0,11$ /GE $0,24 \pm 0,11$; $p=0,03$), rim (GC $9,24 \pm 2,38$ /GE $6,49 \pm 2,03$; $p=0,03$), fígado (GC $0,57 \pm 0,27$ /GE $0,77 \pm 0,66$; $p=0,29$), pâncreas (GC $0,35 \pm 0,10$ /GE $0,19 \pm 0,04$; $p=0,29$), cérebro (GC $0,05 \pm 0,01$ /GE $0,12 \pm 0,07$; $p=0,23$), osso (GC $0,20 \pm 0,11$ /GE $0,26 \pm 0,09$; $p=0,08$), pulmão (GC $0,54 \pm 0,26$ /GE $0,60 \pm 0,09$; $p=0,45$), coração (GC $0,32 \pm 0,06$ /GE $0,30 \pm 0,03$; $p=0,52$), baço (GC $0,31 \pm 0,12$ /GE $0,33 \pm 0,16$; $p=0,14$), músculo (GC $0,10 \pm 0,04$ /GE $0,07 \pm 0,02$; $p=0,86$), sangue (GC $1,44 \pm 0,06$ /GE $1,45 \pm 0,54$; $p=0,74$). Houve diferença significativa ($p < 0,05$) na captação do radiofármaco DMSA-99mTc apenas no rim.

Conclusão:

A análise dos resultados indica que a vibração de 25 Hz é capaz de promover modificação em nível bioquímico e/ou fisiológico no rim que acarretaria a alteração na captação do DMSA-99mTc, sendo que esse efeito não é encontrado nos demais órgãos estudados.

Apoio Financeiro:

FAPERJ e pelo CNPQ.

THE EFFECT OF LOW LEVEL LASER THERAPY AND PLASMA-RICH PLATELET BONE REPAIR IN RATS

Pallota, R. C. , Martins, R. A. B. L. , Rodney Capp Pallota - USP Rodrigo Alvaro B. Lopes-Martins - USP

Introdução:

The repair of the bone is caused by several factors and its repair process is slow. The inflammatory, proliferative and remodeling phases of this tissue are extremely important to the quality of the bone repair and its remodeling. Several therapies have been studied to assist this process, such as Plasma-Rich Platelet (PRP) and laser therapy (LLLT). However, those studies are not conclusive and present controversial findings.

Objetivos:

The aim of this study was to analyze the impact of the LLLT with or without PRP on the bone healing after critical bone defects procedure in the tibia of the rats.

Métodos:

Bone defects were produced in the tibial bone of the wistar rats with a drill and randomly divided into 9 groups: healthy (negative control), bone defect with no treatment (positive control), bone defect treated with 3 doses of LLLT (1, 3 and 6 joules, J), PRP alone and with 3 doses of LLLT (1, 3 and 6J). In order to analyze the healing process, the tibia was removed after 1, 3, 7, 14, 21, 30 and 60 days of the procedure without any treatment and analyzed with histology and the time course of IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10 and alkaline phosphatase expression. In addition, the tibial bone was removed at day 14 with or without treatment to analyze the impact of LLLT and PRP on the cytokines (mentioned above) and alkaline phosphatase expression.

Resultados:

The time course results show that the bone defect procedure induces an increase of IL-1 β ($p < 0.001$) and alkaline phosphatase ($p < 0.05$) expression after 14 days with no alterations in the TNF- α and IL-10 expression. On the other hand, we only observed a decrease of the IL-6 expression after 21 days after the bone defect procedure, with no alterations in its expression in the other time points. LLLT treatment was able to induce IL-10 expression (1J, $p < 0.05$) and inhibit IL-1 β (1J and 6J, $p < 0.05$), TNF- α (3J, $p < 0.01$), IL-6 (3J, $p < 0.05$) and alkaline phosphatase. Furthermore, the combination of PRP and LLLT was able to reduce alkaline phosphatase, TNF- α (6J, $p < 0.01$), IL-6 (6J, $p < 0.05$) and an increase of IL-10 (3J and 6J, $p < 0.05$).

Conclusão:

We conclude that the combined treatment (PRP + LLLT) showed no significant improvement in bone repair. However, the single treatment with LLLT (1J and 6J), declined in certain inflammatory mediators, suggesting that laser therapy might promote better bone repair.

Apoio Financeiro:

FAPESP 2011/18330-1; 2011/18332-4

LASER VERMELHO DE BAIXA POTÊNCIA ACELERA REPARO TECIDUAL EM MODELO DE QUEIMADURA DE SEGUNDO GRAU

Trajano, E. T. L. , Trajano, . L. A. S. N. , Venter, N. G. , Fonseca, A. S. , Porto, L. C. M. S. , Monte-alto-costa, A. ,

Departamento de Histologia e Embriologia - UERJ Departamento de Cirurgia Geral - UERJ
Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ

Introdução:

Lasers de baixa potência são utilizados em protocolos terapêuticos para tratamento de diferentes doenças. Embora existam atualmente estudos pontuando as ações benéficas do laser, seu efeito e mecanismo ainda não estão totalmente elucidados.

Objetivos:

Avaliar efeitos da exposição ao laser no processo de reparo tecidual em queimaduras de segundo grau.

Métodos:

CEUA/038/2012 Ratos Wistar (n=34) machos divididos em experimento 1 (sacrificados 10 dias após a lesão) e experimento 2 (sacrificados 21 dias após a lesão) e subdivididos em 3 grupos cada experimento: grupo controle (CTR); lesionados e não irradiados, grupo laser inicial (LASER I); lesionados e irradiados 1 dia após a lesão por 5 dias e grupo laser tardio (LASER T); lesionados e irradiados 4 dias após a lesão por 5 dias. A lesão foi induzida através de uma haste de metal aquecida a 80°C que ficou em contato com o dorso por 15 segundos. Os parâmetros do laser foram: 660 nm, 100 mW e 20 J/cm². Após sacrifício um fragmento da lesão foi retirado para as seguintes análises: Hematoxilina & Eosina, Picro Sirius e imunohistoquímica (CD68, PCNA e Alfa actina de músculo liso).

Resultados:

O LASER T acelerou o tempo de fechamento da lesão em d10 reduzindo a área de lesão em 36% (68,2±23,9 %) e 69% em d21 (8,5±6,1 %) comparados aos seus respectivos CTR (107,1±18,7 %) (27,5±14 %). O LASER T (99,7±0,5 %) acelerou a reepitelização em 18% em d18 comparado ao CTR (91,2±20,3 %) e 13% comparado ao LASER I (88,3±24,7 %). O LASER I aumentou a espessura da epiderme em 40% (220,3±47 µm) comparada ao CTR (157,8±35,7 µm) e 69% comparado ao LASER T (130,4±39,4 µm) em d10. Em d21 os grupos LASER I (77,8±35 µm) e LASER T (76,8±14,2 µm) reduziram em 39% a espessura da epiderme comparada ao CTR (126,8±20,5 µm). Aumento de 1515% do tecido de granulação em d10 no LASER T (528500±113800 µm²) comparado ao CTR (32730±7143 µm²) e 1232% comparado ao LASER I (39670±18750 µm²). Já em d21 ocorreu um aumento de 100% no LASER T (1151 x 106±2264 x 105 µm²) e 102% no LASER I (1161 x 106±5675 x 105 µm²) comparados ao CTR (5758 x 105±4017 x 105). Aumento das fibras colágenas nos grupos irradiados em d10 e em d21. Aumento de 135% no número de macrófagos em d10 no LASER I (24,4±6,1 células/mm²) e 103% no LASER T (21,1±7,9 células/mm²) comparados ao CTR (10,4±8,4 células/mm²). Já em d21 LASER I (20±6,7 células/mm²) e LASER T (13,3±3,5 células/mm²) diminuíram em 44 e 63% respectivamente comparados ao CTR (35,7±6,8 células/mm²). Diminuição de 29% do PCNA em d10 no LASER I (35,7±23 células/mm²) comparado ao CTR (50±19,5) e 37% comparado ao LASER T (57±22,5 células/mm²). Já em d21 redução de 52% no LASER I (23,3±5,1 células/mm²) e 40% no LASER T (29,1±9,9 células/mm²) comparados ao CTR (48,2±9,5 células/mm²). Aumento de 91% dos miofibroblastos em d10 no LASER I (6,7±3,2 células/mm²) e 237% no LASER T (11,8±5,1 células/mm²) comparados ao CTR (3,5±1,3 células/mm²). Já em d21 redução de 60% no LASER I (13,3±10,3 células/mm²) e 45% no LASER T (18,3±8,6 células/mm²) comparados ao CTR (33,2±9,9 células/mm²). Aumento de 91% no número de vasos no LASER I (6,5±1,2 vasos/mm²) comparado ao CTR (3,4±1,2 vasos/mm²) e 55% comparado ao LASER T

($4,2 \pm 1,5$ vasos/mm²) em d10. Já em d21 observa-se um aumento no LASER I ($15,1 \pm 8,3$ vasos/mm²) e LASER T ($14,4 \pm 3,5$ vasos/mm²) de 129 e 118% respectivamente comparados ao CTR ($6,6 \pm 3,1$ vasos/mm²).

Conclusão:

O laser vermelho acelerou o processo cicatricial na queimadura de segundo grau, principalmente na fase proliferativa.

Apoio Financeiro:

FAPERJ

ASPECTOS MORFOLÓGICOS E FUNCIONAIS DA IRRADIAÇÃO COM LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO MODELO DE TENDINITE INDUZIDA POR COLAGENASE EM RATOS

Torres, R. , Faria, R. S. , Alvarez, L. M. , Pallotta, R. C. , Sampaio, A. B. A. , Arnould, G. , Rahouadj, R. ,
Martins, R. L. , Marcos, R. L. ,

Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde - UNINOVE Farmacologia - USP Laboratoire Physique
et Mécanique Textile - - UHA Laboratoire d Energétique et de Mécanique Théorique et
Appliquée - LEMTA), UMR 7563 CNRS - UL

Introdução:

As tendinopatias são alterações na saúde do tendão, geralmente freqüentes e difíceis de serem tratadas, com uma variedade de terapias e tratamentos e o mais utilizado é o farmacológico para o alívio da dor com resultados pouco satisfatórios devido aos seus efeitos indesejáveis no uso prolongado. Neste sentido, não só atividades preventivas são necessárias para reduzir o número de indivíduos doentes, mas a identificação das causas associadas ao aparecimento das tendinopatias e a promoção do retorno seguro às atividades laborativas são estratégias fundamentais. Neste cenário, a busca de novas terapias principalmente não farmacológicas no tratamento destas doenças inflamatórias de longa duração, assume papel de destaque na área médica. A terapia com laser de baixa potência aparece como terapia promissora na modulação do processo inflamatório agudo e crônico com ausência de efeitos adversos. No entanto, o estabelecimento de parâmetros clínicos para a utilização desta técnica é extremamente importante para sua validação.

Objetivos:

Investigar o efeito da terapia laser de baixa potência, utilizando comprimento de onda vermelha (660nm) e infravermelha (830nm), no processo de reparo do tendão em modelos de tendinite induzida por colagenase em calcâneo de ratos, observando aspectos morfológicos e funcionais.

Métodos:

Código de Experimentação Anima Foram utilizados 50 ratos wistar, entre 150g à 200g, com 3 meses de idade. Os animais foram anestesiados com associação dos cloridratos de cetamina e xilazina (90mg/Kg e 10mg/Kg, respectivamente, injeção intraperitoneal). Após anestesiados, cada animal recebeu injeção transcutânea de colagenase na concentração de 1 mg/ml (Sigma Chemical Co, Cat. C-6885) e volume de 100 µl na região posterior da pata direita, no tendão calcâneo. Animais do grupo controle receberam como veículo, 100 µl de salina estéril 0,9%. Os 50 animais foram divididos em 5 grupos com 10 animais em cada grupo: G1 - controle (C); G2 - tendinite não tratado (NT); G3 - tendinite + anti-inflamatório (D); G4 - tendinite + laser 3J, 100mW, 660nm (L660nm); G5 - tendinite + laser 3J, 100mW, 830nm (L830nm). Tanto a terapia farmacológica quanto a irradiação laser foram iniciadas imediatamente após a indução da tendinite e mantidas diariamente até o sétimo dia. Após 28 dias os animais foram eutanasiados com hiperdose do mesmo anestésico e o tecido foi imediatamente retirado para análise morfológica pela preparação histológica com Picrosirius (3 amostras). A análise biomecânica de tração do tecido (5 amostras) foi realizada através de máquina de ensaio de tração (EMIC200).

Resultados:

O grupo tendinite sem tratamento (NT) não apresentou diferenças significativas na força máxima de contração no momento da ruptura do tecido (Frupt) em comparação ao grupo controle (C). Porém, foi observada diminuição na elongação do grupo NT (M=1,9 DP=0,09) comparada ao grupo C (M=2,7 DP=0,12). Foi observado discreta redução de colágeno nas imagens histológicas por picrosirius no grupo NT. O grupo (D) apresentou aumento da força de contração (Frupt M=50,4 DP=6,1) quando comparado ao grupo C (M=25 DP=2,7), porém com redução na elongação (M=2,3 DP=0,03) comparada ao grupo C (M=2,7 DP=0,5), indicando aumento na rigidez do tecido.

Os grupos irradiados com laser de baixa potência L660nm e L830nm apresentaram respectivamente redução da alongação ($M=2,3$ $DP=0,07$) e aumento da alongação ($M=3,0$ $DP=0,1$) comparada ao grupo C. Porém, a Frupt dos grupos irradiados foi próximas ao grupo C. As imagens histológicas por Picosirius dos grupos irradiados mostraram concentração de colágeno próxima ao grupo C.

Conclusão:

O modelo de indução da tendinite por injeção de collagenase altera determinadas propriedades mecânicas do tendão e parece aumentar a rigidez do tecido. O tratamento com antiinflamatório, apesar de aumentar a resistência durante os ensaios de ruptura, apresentou aumento da rigidez e facilidade de ruptura em alongações menores. O grupo irradiado com laser de baixa potência (830nm) apresentou propriedades mecânicas e aspecto histológico próximo ao tendão saudável.

Apoio Financeiro:

Apoio Financeiro: FAPESP, CAPES, CNPq

ESTUDO COMPARATIVO DA AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA TERAPIA FOTODINÂMICA EM CÉLULAS FÚNGICAS EM DIFERENTES FASES DE CRESCIMENTO E SUBMETIDAS A ENVELHECIMENTO CELULAR

Baptista, A. , Kato, I. T. , Nunez, S. C. , Ribeiro, M. S. ,
Centro de Lasers e Aplicações - (CLA/IPEN)

Introdução:

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) é baseada na utilização de um fotossensibilizador (FS) em combinação com uma fonte de luz com comprimento de onda ressonante ao espectro de absorção do FS. O processo fotodinâmico promove a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS- Reactive Oxygen Species), como peróxidos, radicais hidroxilas, íons superóxidos e oxigênio singleto, que levam à morte celular por estresse oxidativo. Diversos estudos têm demonstrado o potencial da aPDT para inativação de grande diversidade de patógenos, incluindo microrganismos resistentes a antibióticos. Uma célula microbiana possui quatro fases de crescimento bem estabelecidas: fase lag, fase exponencial, fase estacionária e fase de morte celular. Sabe-se que células em fase estacionária de crescimento apresentam maior resistência à aPDT do que células em fase logarítmica de crescimento. Além disso, o envelhecimento celular também promove alterações nas células microbianas, que podem favorecer suas defesas contra o estresse oxidativo promovido pelas ROS (Eukaryotic Cell.4:1654, 2005).

Objetivos:

O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade da aPDT em *Candida albicans* em diferentes estágios de crescimento e submetidas a envelhecimento celular em meio condicionante.

Métodos:

O experimento foi realizado in vitro. Para os ensaios microbiológicos foram utilizadas *Candida albicans* (ATCC 90028) em diferentes estágios de crescimento (fase exponencial e fase estacionária) 24h e 48h respectivamente e células submetidas a envelhecimento celular (células em fase lag de crescimento – 6h, submetidas por 90min a um meio condicionante). As cepas de *C. albicans* foram repicadas em ágar Sabouraud dextrose e foram incubadas aerobicamente em estufa bacteriológica a 37°C por 24h ou 48h. Decorrido o tempo de incubação, colônias dos microrganismos foram suspensas em solução tampão fosfato-salino e ajustada em espectrofotômetro sob irradiação em $\lambda = 540\text{nm}$ e a transmitância ajustada em 60%, até a obtenção de suspensão padronizada contendo 10⁶ unidades formadoras de colônia (UFC)/mL. Para a avaliação da susceptibilidade da *C. albicans* em diferentes estágios de crescimento e capacidade antioxidante, foi utilizado como fotossensibilizador o azul de metileno na concentração final de 50 mM. Como fonte de luz foi utilizado um laser de diodo com comprimento de onda $\lambda = 660\text{nm}$ e $P = 40\text{mW}$. O tempo de pré-irradiação foi de 10min e o tempo de irradiação foi de 3, 6 e 9min.

Resultados:

O fotossensibilizador e a luz sozinhos, não demonstraram nenhuma toxicidade nas células fúngicas após incubação de 10 min no escuro ($P > 0,05$). A aPDT em células fúngicas em crescimento de 24 h (fase exponencial) reduziu o número de células viáveis em 1,5 log ($P < 0,05$) e o efeito observado foi fluência-dependente. As células fúngicas em fase estacionária de crescimento (48 h) e submetidas ao meio condicionante, não demonstraram redução no número de células viáveis ($P > 0,05$).

Conclusão:

Nossos resultados indicam que células submetidas a envelhecimento se comportam como células em fase de crescimento estacionário e são mais resistentes à aPDT.

Apoio Financeiro:

Este estudo foi inteiramente suportado por FAPESP e CNPq.

ESTUDO DA RESPOSTA NEURAL ATRAVÉS DA EMISSÃO DE LUZ POR DIODOS INFRAVERMELHOS EM RATOS

Pigatto, G. R. , Agne, J. E. , Rovani, B. T. , Freitas, R. B. , Noda, J. M. , Bauermann, L. F. ,
Fisiologia e Farmacologia - UFSM Fisioterapia e Reabilitação - UFSM

Introdução:

As lesões dos nervos periféricos (NPs) podem ser decorrentes de diferentes fatores, tais como, traumas mecânicos diretos ou indiretos causados por esmagamento, compressão, laceração, avulsão, ou por doenças de origem metabólica ou tumoral. Porém, a etiologia mais comum das lesões traumáticas agudas inclui lesão por objeto penetrante, esmagamento, estiramento e isquemia. Para aprofundar o conhecimento do processo de reparo, após lesão nervosa por esmagamento, estudos experimentais induzem lesões do tipo esmagamento em animais. Dentre os vários tratamentos propostos na dor neuropática está o emprego de fontes de luzes monocromáticas de baixa intensidade, como o diodo de emissão de luz (LED), em especial no espectro infravermelho, objeto desse estudo.

Objetivos:

O objetivo deste estudo foi investigar através da histopatologia e do Índice Funcional do Ciático (IFC), o possível efeito do LED no espectro infravermelho na regeneração neural após o esmagamento de nervo ciático em ratos.

Métodos:

0802011(2) Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal e Pesquisa sob o protocolo 0802011(2) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Foram utilizados 24 ratos machos Wistar de 6 semanas (150-200g), randomizados em 4 grupos (n=6). Grupo I: animais neuropáticos e tratados com LED; grupo II: animais neuropáticos e tratados com o LED desligado (placebo); grupo 3: animais sham e tratados com LED; grupo 4: sham e tratados com LED desligado (placebo). A neuropatia foi realizada através do esmagamento do nervo ciático na região próxima à sua trifurcação. Para isto, o nervo ficou pressionado durante 30 segundos, utilizando-se uma pinça hemostática traumática de Halsted adaptada. Para a avaliação funcional, foi aplicado o índice funcional do ciático (IFC) que expressa a perda funcional, sendo que o valor 0 representa a função normal ou ausência de disfunção e o valor -100 representa a perda total da função nervosa. Para alterações morfológicas na estrutura neural foi realizada a análise histopatológica. Os dados foram expressos em médias e desvios padrão de cada grupo. Na análise estatística foi utilizado o software GraphPad Prisma, versão 5.0. Foi realizada a análise de variância de duas vias (two-way ANOVA) com o teste complementar de Bonferroni. Diferenças estatísticas foram consideradas para um $p < 0,05$.

Resultados:

Os animais neuropáticos apresentaram uma perda funcional ($-51,16 \pm 8,66$), $p < 0,05$ no tempo 0, tempo 1 e 7º dia. Com referência às respostas terapêuticas com LED, observamos que a função motora foi gradualmente restaurada durante o período de avaliação, ou seja, a partir do 7º dia até o 14º dia ($1,23 \pm 0,46$), $p < 0,05$, após o esmagamento do nervo. Em relação à análise morfométrica o grupo no qual foi realizada a lesão, ocorreu um aumento no diâmetro na bainha de mielina ($3,6 \pm 0,08 \mu\text{m}$), no entanto o aumento ocorrido no grupo lesionado tratado com LED foi ainda mais significativo ($4,4 \pm 0,08 \mu\text{m}$), $p < 0,01$. O mesmo aconteceu no grupo controle com utilização do LED ($4,8 \pm 0,09 \mu\text{m}$) quando comparado ao grupo controle sem LED ($3,1 \pm 0,1 \mu\text{m}$), $p < 0,0001$.

Conclusão:

O LED no espectro infravermelho promoveu a regeneração nervosa e a recuperação funcional no nervo neste modelo experimental submetidos à constrição do nervo ciático.

Apoio Financeiro:

UFSM e CAPES

EVALUATION OF BACTERIOPHAGE AND PHOTODYNAMIC THERAPY AGAINST MULTIDRUG-RESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN A GALLERIA MELLONELLA MODEL OF SYSTEMIC INFECTION

Sabino, C. P. , Neves, P. R. , Lincopan, N. , Ribeiro, M. S. ,

Center for Lasers and Applications - CLEN Department of Microbiology - USP

Introdução:

Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains have disseminated worldwide contributing with antibiotic treatment failures encouraging the search for alternative therapeutic options against associated infections. Photodynamic therapy (PDT) is an emerging therapeutic modality that is effective against a broad spectrum of multi-resistant pathogens. It employs a nontoxic drug, termed as photosensitizer (PS), followed by irradiation with low-intensity light. After photoactivation, PS accumulated by the pathogen produces reactive oxygen species that react with biomolecules, promoting cell death. Bacteriophage therapy uses viruses capable of infecting specific bacterial strains and rapidly replicate to finally lyse the host cell and consecutively infect other bacteria. Specific bacterial receptors are necessary for phages to bind and infect the target cell. Consequently, eukaryotic cells cannot be infected and very low host toxicity is generally observed.

Objetivos:

The aim of this study was to evaluate the effect of bacteriophage and photodynamic therapies, alone and combined, against multidrug-resistant *P. aeruginosa* using a *Galleria mellonella* model of systemic infection.

Métodos:

The infection protocol of the invertebrate *Galleria mellonella* does not require Ethics Committee approval. Bacteriophage therapy (1×10^8 pfu/mL) and PDT were employed according to previously established protocols [i.e. lytic Myovirus (SPM-1) and PDT using methylene blue (MB, 1 mM) as PS combined with irradiation provided by a light-emitting diode (LED, $\lambda = 662 \pm 20$ nm, 30 mW/cm^2 , 0.9 J/cm^2] (Gen. Announc. 2(2): e00061-14, 2014; PLoS ONE 8(2):e55926, 2013). In brief, in vitro bacteriophage activity was evaluated against twenty-six clonally unrelated multidrug-resistant *P. aeruginosa* strains (including IMP-1, VIM-1, VIM-2, SPM-1, KPC-2 and GES-5 producers), using time-killing (1×10^5 cfu/mL) and fluorescence microscopy assays. In vivo activity of bacteriophage and photodynamic therapies were evaluated by the survival time of a systemic infection model of *Galleria mellonella* infected with carbapenemase-producing *P. aeruginosa* (1×10^3 cfu/mL). In vitro experiments were statistically analyzed by ANOVA and Tukey's tests after normality and homogeneity evaluation by Shapiro-Wilk and Levene tests. In vivo statistical analysis was performed by Log-Rank test. All experiments were performed in triplicates.

Resultados:

Significant bactericidal activity (i.e. viability reduction greater than 99.9 %) was achieved in vitro by bacteriophage (2 h, $p < 0.05$) and photodynamic therapies (30 s of irradiation, $p < 0.05$). Interestingly, while in vivo the effectiveness of bacteriophage therapy was confirmed (100% survival, $p < 0.05$), PDT did not present statistical difference to sham control and furthermore inhibited the bacteriophage action.

Conclusão:

Bacteriophage therapy can represent an interesting alternative or adjuvant approach to control multidrug-resistant *P. aeruginosa* systemic infections, however, MB-mediated PDT can inhibit bacteriophage therapeutic action via unrevealed mechanisms.

Apoio Financeiro:

FAPESP, CNPq and CAPES.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA FOTOTERAPIA COM LED DE BAIXA POTÊNCIA NO PERFIL METABÓLICO DE CAMUNDONGOS OBESOS

Yoshimura, T. M. , Ribeiro, M. S. ,
Centro de Lasers e Aplicações - IPEN

Introdução:

A obesidade é um forte fator de risco para ocorrência de doenças cardiovasculares e [DIABETES](#) mellitus do tipo 2. Indivíduos obesos apresentam tecido adiposo (TA) ricamente permeado por células do sistema imune (macrófagos e linfócitos), com concentrações aumentadas de citocinas pró-inflamatórias. Tais citocinas alcançam tecidos-alvo da insulina, interferindo diretamente com sua sinalização intracelular. Conseqüentemente, é instalado um quadro de resistência à sua ação. Apesar dos reconhecidos efeitos imunomodulatórios em distúrbios inflamatórios, o uso da fototerapia na obesidade tem sido mais direcionado à área da estética, não existindo relatos na literatura de sua aplicação no tratamento da inflamação característica do TA de indivíduos obesos.

Objetivos:

Avaliar os efeitos da fototerapia com LED ($\lambda = 850 \text{ nm}$), na glicemia, trigliceridemia e colesterolemia de camundongos obesos.

Métodos:

95/11/CEUA-IPEN/SP Camundongos das linhagens BALB/c e C57BL/6, machos e adultos, receberam dieta hiperlipídica durante oito semanas para indução da [OBESIDADE](#). Após esse período, os animais foram irradiados sobre a superfície abdominal durante 21 dias, com um LED ($\lambda = 850 \text{ nm}$, 6 sessões, 300 s por sessão, potência = 60 mW, fluência = 6 J/cm^2 , taxa de fluência = 19 mW/cm^2). Antes e durante o tratamento, amostras de sangue foram coletadas para quantificação de glicose, colesterol total (CT) e triglicérides (TG) plasmáticos. Durante todo o período experimental, os animais continuaram a receber a dieta hiperlipídica. Teste t-Student pareado foi realizado para verificar diferenças na massa corporal (MC), glicemia (GLI), CT e TG após o período de indução da obesidade, em relação aos seus valores iniciais. Para comparação dos efeitos da fototerapia, foram calculadas as áreas sob a curva desses mesmos parâmetros, após normalização em relação aos valores obtidos no dia 0 (um dia antes do início das irradiações), e plotadas no tempo. Análises de variância (Lavene e Brown-Forsythe) atestaram distribuição normal das variáveis, cujas médias foram comparadas usando teste t-Student. Foram considerados estatisticamente diferentes valores de $p < 0,05$.

Resultados:

Ao final das primeiras oito semanas, camundongos C57BL/6 ganharam 9,48 g (ganho de massa de 32,16 %), apresentando MC final de $38,78 \text{ g} \pm 3,91 \text{ g}$. Valores aumentados de GLI foram observados após esse período inicial (inicial: $145,75 \pm 29,01 \text{ mg/dL}$; após a [DIETA](#): $165,92 \pm 25,30 \text{ mg/dL}$). Em relação aos valores de CT e TG, nenhuma alteração substancial foi observada. A linhagem BALB/c não respondeu da forma esperada à dieta. Após as primeiras oito semanas de indução, os animais apresentaram um ganho de massa relativo de 15,61 % (5,47 g), resultando em uma MC final de $39,88 \text{ g} \pm 7,04 \text{ g}$. Quanto aos demais parâmetros avaliados, não foram observadas diferenças significativas quando da comparação em relação ao período inicial. Após o período de tratamento, tanto o grupo irradiado (LED) como o controle (C) apresentaram um comportamento semelhante em relação aos parâmetros avaliados. No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Conclusão:

Nossos achados demonstram que a obesidade pôde ser induzida com sucesso nos camundongos da linhagem C57BL/6. Considerando os parâmetros de irradiação adotados, a fototerapia não se mostrou efetiva para alterar MC, GLI, CT e TG de camundongos alimentados com [DIETA](#) hiperlipídica.

Apoio Financeiro:
Agradecemos à CNEN pelo apoio.

OBJETO SIMULADOR PARA ESTUDOS DE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS E DOSE NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Cruz, A. R. P. , Ferreira, F. C. L. , Souza, D. N. ,

Departamento de Física - UFS Departamento de Física - UFPA

Introdução:

O refluxo gastroesofágico (RGE) e a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) são problemas comuns na prática pediátrica. O RGE pode ocorrer devido ao relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior ou inadequação do tônus esfíncteriano em decorrência da pressão intra-abdominal, sendo um fenômeno fisiológico em crianças e adultos. Em geral, o RGE atinge apenas a porção distal do esôfago, sem apresentar sintomas. A avaliação cintilográfica do refluxo em crianças é realizada a partir da administração por via oral de enxofre-coloidal marcado com ^{99m}Tc . As cintilografias do tórax e abdome superior são obtidas após a ingestão do alimento marcado. A DRGE é de grande importância médico-social pela elevada e crescente incidência e por determinar sintomas de intensidade variável, que se manifestam por tempo prolongado, podendo prejudicar consideravelmente a qualidade de vida do paciente.

Objetivos:

Desenvolver um objeto simulador tridimensional de estômago e esôfago para auxílio na determinação de parâmetros morfológicos e avaliação das doses depositadas em pacientes pediátricos durante diagnóstico de doença de refluxo gastroesofágico em medicina nuclear.

Métodos:

Não foram realizados estudos com animais ou seres humanos. O objeto simulador foi construído em acrílico, com volumes do estômago e esôfago comparativos a de uma criança de um ano de vida. As imagens cintilográficas foram obtidas em câmara de cintilação [APEX](#) SP4 da marca Elscint, empregando-se ^{99m}Tc como radionuclídeo. A avaliação dosimétrica foi realizada utilizando-se dosímetros TLD-100.

Resultados:

A análise das 600 imagens cintilográficas do objeto simulador permitiu determinar dinâmicas características da DRGE, que foram simuladas por meio da variação do volume da solução contendo o radionuclídeo no objeto simulador. Através das simulações, foi possível observar a ocorrência de refluxo gastroesofágico, uma vez que o potencial de refluxo apresentou-se acima de 4%. As maiores doses depositadas nas superfícies do objeto simulador foram da ordem de 1 mGy, com incerteza máxima associada de 10%.

Conclusão:

Foi comprovada a validade do objeto simulador bem como seu potencial para determinações de doses depositadas em pacientes pediátricos submetidos a exames de medicina nuclear para avaliação de DRGE.

Apoio Financeiro:

CNPq, CAPES