XI CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCIÊNCIAS NUCLEARES 2016

"Radiobiologia e radioisótopos: transversalidade e integração para disseminar aplicações em saúde e meio ambiente"

ORGANIZAÇÃO

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCIÊNCIAS NUCLEARES (SBBN)

PATROCÍNIO

FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL (FeSBE)

XXXI Reunião Anual da FeSBE
29/08 a 01/09/2016
Foz do Iguaçu

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCIÊNCIAS NUCLEARES

Boulevard Vinte e Oito de Setembro, 87- Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ

Caixa postal 34131 – CEP 22460-970

E-mails: presidencia@sbbn.org.br; secretaria@sbbn.org.br; publicacoes@sbbn.org.br

www.sbbn.org.br

DIRETORIA EXECUTIVA (2015-2017)

Silvia Maria Velasques de Oliveira	Presidente
Adenilson de Souza da Fonseca	Vice-Presidente Geral
Valbert Nascimento Cardoso	Diretor Científico
Priscilla Brunelli Pujatti	Diretora de Ensino, Eventos e Divulgação Cientifica
Luciene das Graças Mota	Primeira Secretária
Rodrigo Gadelha Gontijo	Segundo Secretário
Edson Ramos de Andrade	Primeiro Tesoureiro
Adélia Sahyun	Segundo Tesoureiro
Liliane de Freitas Bauermann	Coordenadora temática de Radiobiologia
Fabio Luiz Navarro Marques	Coordenador temático de Radiofarmácia
Martha Simões Ribeiro	Coordenadora temática de Biofotônica e Fotobiologia
Mario Bernardo-Filho	Coordenador temático de vibrações mecânicas
Thiago de Salazar e Fernandes	Secretário Regional SBBN-Nordeste

PRESIDENTE DO XI CONGRESSO SBBN: Silvia Maria Velasques de Oliveira

COMITÊ ORGANIZADOR

Adenilson de Souza da Fonseca
Fabio Luiz Navarro Marques
Liliane de Freitas Bauermann
Luciene das Graças Mota
Mario Bernardo-Filho
Priscilla Brunelli Pujatti
Simone Odília A. Fernandes
Silvia Maria Velasques de Oliveira
Thiago de Salazar e Fernandes
Valbert Nascimento Cardoso

COMITÊ CIENTÍFICO

- Adenilson de Souza da Fonseca (Universidade do Estado do Rio de Janeiro)
- Amir Jalilian (International Atomic Energy Agency - IAEA)
- Anna Lucia C. H. Villavicencio (IPEN/CNEN/SP)
- Antero Silva Ribeiro de Andrade (Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear)
- Divanizia do Nascimento Souza (Universidade Federal de Sergipe)
- Edvane Borges da Silva (Universidade Federal de Pernambuco)
- Fabio Luiz Navarro Marques (CMN-HC-FM-USP)
- João Alberto Osso-Junior (International Atomic Energy Agency - IAEA)
- Juan F. Barquinero (Universidade Aberta de Barcelona, Espanha)
- Liliane de Freitas Bauermann (Universidade Federal de Santa Maria)
- Luciana Malavolta Quaglio (FMSCSP-HIAE-SP)
- Luciene das Graças Mota (Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais)
- Mario Bernardo-Filho (Universidade do Estado do Rio de Janeiro)
- Martha Simões Ribeiro (IPEN/CNEN/SP)
- Nanci Nascimento (IPEN/CNEN/SP)
- Priscilla Brunelli Pujatti (Instituto Nacional do Câncer)
- René Leyva Montaña (CENTIS, Cuba)
- Silvia Maria Velasques de Oliveira (SBBN)
- Simone Odília A. Fernandes (Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais)
- Thiago de Salazar e Fernandes (Universidade Federal de Pernambuco)
- Valbert Nascimento Cardoso (Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais)

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

MENSAGEM DA PRESIDENTE DO CONGRESSO

Para 2016, as sociedades da FeSBE decidiram, em novembro de 2015, trabalhar com **temas transversais**. Porém, em janeiro de 2016, a consolidação das propostas, talvez pelo grande número de linhas de pesquisas das treze sociedades, não permitiu a identificação de um denominador comum e foram sugeridos trinta temas transversais. Em março, depois da reunião do Comitê Científico da FeSBE, a SBBN tomou a iniciativa de compatibilizar, sempre que possível, suas atividades com as demais sociedades. Em três simpósios da SBBN teremos palestrantes da SBNec, SBBq e SBBf e, em simpósios da SBNec e SBBq, teremos pesquisadores da SBBN.

Segundo o Prof. Barquinero, um dos nossos palestrantes internacionais convidados, "*a Radiobiologia é uma área transversal, em que não é possível a um único grupo de pesquisas dominar plenamente tudo, o que requer colaborações científicas*". O ambiente da FeSBE proporciona oportunidades para transformar essa afirmação em realidade. Por outro lado, **o caráter multidisciplinar da SBBN** tem permitido ofertar cursos que tiveram boa aceitação na FeSBE, como bioestatística, biodosimetria, ensaios pré-clinicos com radiofármacos e técnicas nucleares para diagnóstico. Em 2016, introduzimos os cursos de simulações de sistemas biológicos e gerência de riscos biológicos, radiológicos e químicos, os quais já tem expressivo número de inscrições.

O Workshop "Radioimmunotherapy and Peptide Receptor-based Radionuclide Therapy" contou com o apoio da Agência Internacional de Energia Atômica para trazer o estado da arte de tecnologias para desenvolvimento de moléculas e de radioisótopos. Os três palestrantes internacionais comunicarão experiências bem sucedidas em outros países.

Em 2016, a SBBN comemora 20 anos de fundação. Neste congresso, teremos oportunidade para refletir sobre desafios futuros, debatendo os temas propostos com objetividade. Devemos registrar as recomendações surgidas nas discussões para divulgar aos colegas que não puderam participar presencialmente, aproveitando nossos novos veículos, ***SBBNews*** e **Anais da SBBN.** Em um momento de grave preocupação da comunidade científica em torno de problemas comuns, não somente orçamentários, mas também em relação ao marco regulatório e motivação dos pesquisadores e estudantes, não se justifica discutir problemas pontuais e devemos somar esforços para construir **metas comuns**.

Desejo a todos uma excelente estadia no lindo cenário de Foz do Iguaçu.

Silvia Maria Velasques de Oliveira

Foz do Iguaçu, 29 de Agosto de 2016.

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

XI Annual Congress of the Brazilian Society of Nuclear Biosciences

August, 29th, 2016 (Monday)

WORKSHOP "Radioimmunotherapy (RIT) and Peptide Receptor-based Radionuclide Therapy (PRRNT)"

Venue: Ipê room, Bourbon Cataratas Convention & Spa Resort, Foz do Iguaçu

Sponsor: International Atomic Energy Agency (IAEA)

Coordinators: René Leyva Montaña (CENTIS, Cuba), Amir Jalilian (IAEA) and Silvia Maria Velasques de Oliveira (SBBN, Brasil)

8:am-8:30am - Credentials.
Panelist's presentation. Well come and workshop objectives.
Silvia Velasques (SBBN)

8:30am-9:30am
The choice of radioisotopes for labelling biomolecules
Amir Jalilian (IAEA)

Abstract: Radiopharmaceuticals are the main tool in nuclear medicine for diagnosis and therapy of human diseases. Development of new radiopharmaceuticals is based on the clever design of not only the carrier molecules guiding the drug to the target cells/organs but also majorly based on the physicochemical properties of the radionuclides. Beta and recently alpha emitters have become the major source of therapeutic energetic particles for developing therapeutic radiopharmaceuticals in the last three decades. However, availability, cost, stability of complexes as well as metallic/non-metallic properties of these radioisotopes play a major role in the field. On the other hand, development of new chelating agents with high affinity for various metallic radionuclides as well as room temperature labeling has emerged new series of therapeutic and/or diagnostic radiopharmaceuticals known as theranostics. The other major issue in this field is the agreement of physical half-life with the biological half-life to allow adequate targeting time and reducing the unwanted radiation dose and unspecific organ targeting.

9:30am-10:30am
Radioimmunotherapy (RIT) and Peptide Receptor-based Radionuclide Therapy (PRRNT)
René Leyva Montaña (CENTIS)

Abstract: With the advent of biotechnological advances and knowledge of molecular and cellular biology, radioimmunotherapy (RIT) has become a highly promising oncologic therapeutic modality with established clinically efficacy, particularly in non-Hodgkin's lymphomas. A brief review of the published literature on the clinical applications of radioimmunotherapy, is provided. In the other hands a series of radiolabeled peptides have been designed and optimized for tumor-targeted peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT). Pre-clinical and clinical applications of PRRT have shown promising results on tumor response, overall survival, and quality of life in patients with several kinds of tumors. 90Y-DOTA-TOC and 177Lu-DOTA-TATE are two of the most common radiopharmaceuticals with symptomatic improvements and complete clinical data. Several strategies have been designed to improve the therapeutic efficacy of PRRT. For instance, radiolabeled peptides could be optimized by the amino acid modification and radionuclide selection. Healthy tissue protective agents and multi-cycle procedures could effectively decrease the side effects of PRRNT. Furthermore, combination treatments, including PRRT combined with surgery, chemotherapeutic agents, or radiosensitizing

agents could be applied to increase the effectiveness of PRRT.

10:30am-11am- Interval

11am-12am

Radioactive Gold Nanoparticle In Nanomedicine: Green Nanotechnology and Radiochemical Approaches

Kattesh V. Katti (Univ. Missouri, USA)

Abstract: Radioactive nanoparticles with diagnostic and therapeutic capabilities provide intelligent drug delivery systems to maximize therapeutic activity and to minimize undesirable side-effects. One particularly attractive feature of radioactive gold nanoparticles is that it does not have to be incorporated into every tumor cell to have a therapeutic effect. The path length of the emitted radiation is sufficient to allow effective therapy following uptake into a subpopulation of tumor cells. It is this feature that has attracted recent attention to apply nanotechnology for the effective delivery of therapeutic doses of beta emitting nanoparticles selectively to tumor tissue and tumor cells. For example, the therapeutic efficacy data for GA-^{198}AuNP corroborate their ability to induce tumor staticity because tumors harvested from the treatment group consisted largely of necrotic tissue, indicating extensive tumor cell kill. In our continued efforts to apply Green Nanotechnology for the development of therapeutic radioactive gold nanoparticles, recently we have discovered that the high antioxidant capacity of Epigallocatechin gallate (EGCG), which is the most abundant catechin polyphenol in tea, can be used to convert radioactive Gold-198 precursor to the corresponding biocompatible radioactive gold nanoparticles functionalized with Laminin receptor specific EGCG. Laminin receptors are overexpressed in a large number of human tumors and the high in vivo affinity of EGCG toward Laminin receptors has allowed to develop Laminin receptor specific radioactive gold nanoparticles to achieve tumor specificity (14). This lecture will provide: (a) scope and prospects of beta emitting radioisotopes in nanomedicine; (b) details on the intervention of nuclear activation analysis and various radioanalytical approaches for the production of tumor specific radioactive gold-198 nanoparticles; and (c) full in vivo investigations on therapeutic properties of EGCG-198-AuNP agent in treating prostate tumors and (d) the overall implications of Green Nanotechnology of therapeutic beta emitting nanoparticles in oncology.

12am-1:30pm Lunch interval

1:30pm-2:15pm

Experiences in Radioimmunotherapy in Cuba

René Leyva Montaña (CENTIS)

Abstract: The cancer in Cuba constitutes a fundamental problem of health and it occupies the second place as cause of death. It is known that the use of labeled biomolecules (like monoclonal antibodies and peptides) with radioisotopes has become a viable and promissory alternative for the cancer. The monoclonal antibodies production in Cuba for different uses enjoys national and international prestige.
Some years ago, the Center of Molecular Immunology (CIM) and the Isotope Center (CENTIS) joined efforts to develop the applications of the Cuban monoclonal antibodies. Different clinical trials have been carried out to explore the possibilities of the radioimmunotherapy in humans using monoclonal antibodies. We have been developed different radiopharmaceuticals based on monoclonal antibodies labeled with β emitters (^{131}I, ^{188}Re and ^{90}Y).

2:15pm-3:15pm

The role of IAEA in Radiopharmacy

Amir Jalilian (IAEA)

Abstract: In contrast to other fields, radiopharmacy has been progressed rapidly in last few decades based on the development of new imaging modalities such as PET, PET/CT, PET/MRI and also new production facilities, not only at the research centers and industrial pharmacies, but also at the clinics located at the imaging centers. This has revolutionized the development of new tracers and radionuclides for better application of these modalities without half-life and activity dose restrictions. IAEA has been playing an important role in disseminating the knowledge of radionuclide/radiopharmaceutical production and application historically. RPRT section has promoted many research activities on the

development of vital radioisotopes and radiopharmaceuticals such as Tc-99m, F-18, Ga-68, Lu-177, Cu-64, I-124, *etc,* in parallel with development of human resources. Other important issues such as legal aspects and focusing on new/alternate production/application methods for critical radionuclides is also being pursued in the section. IAEA activities in the field is majorly based on the demands received from the Member States and is organized in a way to cover all regional parts of the globe.

3:15pm-4pm

ARCAL CXXXVII Project: Radiopharmaceuticals for target cancer therapy in Latin America

René Leyva Montaña (CENTIS)

Abstract: The use of radiopharmaceuticals for treatment of cancer is now becoming a reality and there are several new radiopharmaceuticals available in Europe, Asia and North America which uses peptides and antibodies as carrier molecules for targeted therapy using beta emitting particles. Several radioisotopes such as Lu-177, Re-188 and Y-90 are now used for the preparation of therapeutic radiopharmaceuticals and the products based on these radioisotopes have been proved to be effective for the treatment of cancer. There is regional capability for producing some therapeutic radioisotopes and monoclonal antibodies and peptides. Technologies have been installed in some countries of the region for the development of therapeutic radiopharmaceuticals using new generation carrier molecules.

The RLA/6/074 ARCAL project is focused on the integration of past efforts, regional capabilities, knowledge and improved production facilities to increase the availability of regionally produced and cost-effective therapeutic radiopharmaceuticals as a contribution to the cancer control programs in the region. In this presentation, the most outstanding results, obtained during the execution of this project are exposed.

4pm- Workshop closing

FeSBE program:

2pm-4pm – Coffee with posters

4:15pm-5:15pm Courses (Grupo I)

***Curso SBBC-SBBN:* Simulações de materiais biológicos para avaliação de danos no DNA**

Coordenador: Joel Mesa (UNESP)

Resumo: Os efeitos radiobiológicos a longo e curto prazo são resultados de processos de interação da radiação ionizante com material biológico que tem como alvo principal o DNA. Os estágios iniciais (físicos), relacionados com a deposição de energia por parte da radiação no meio celular em nível micro e nanométrico ainda hoje não são bem compreendidos. Para ajudar na elucidação deste problema e, devido ao caráter essencialmente probabilístico que se propaga ao longo da cadeia subsequente de eventos químicos e biológicos, os efeitos biológicos podem ser simulados com uma ferramenta conhecida como "*Método de Monte Carlo*". Neste curso, serão introduzidas as bases deste método e algumas aplicações especificas, com ênfase na interação da radiação ionizante com material de interesse biológico, assim como algumas aplicações médicas e cálculos de deposição de micro e nanodosimetria.

- **1ª. Aula: Simulação da Interação da radiação com materiais de interesse biológico pelo Método de Monte Carlo**

Joel Mesa (IF-UNESP)

5:45pm-6:15pm Congress opening

6:20 pm-7:20 pm Conference

"The legacy of Sérgio Henrique Ferreira for the Brazilian Science"

Lecturer: Eduardo Moacyr Krieger (FM-USP)

Coordinator: Dalton Valentim Vassallo (UFES/EMESCAM)

Terça-feira, 30 de agosto de 2016

08h:00h-08h:50 Cursos (Grupo II)

Curso SBBN-SBCAL: Biossegurança e gestão de riscos radiológicos e químicos em laboratórios

Coordenadora: Nanci Nascimento (IPEN/CNEN/SP)

Resumo: O curso é destinado a pesquisadores, técnicos e alunos de pós-graduação que usam materiais radioativos em atividades de marcação de moléculas, manipulação de pequenos animais, fontes radioativas ou aparelhos de raios-X em laboratórios e ensaios e coleta de amostras ambientais. Os objetivos são: (i) identificar potenciais riscos biológicos, químicos e radiológicos em laboratórios e coletas de campo, manipulação de animais contaminados e rejeitos radioativos; (ii) escolher equipamentos de radiometria adequados e métodos para uso em situações práticas em laboratórios; (iii) avaliar exposições ocupacionais e (iv) divulgar regulamentos técnicos.

- 1ª. Aula: Noções de biossegurança
  Nanci Nascimento (IPEN/CNEN/SP)

Curso SBBN: Bioestatística-comparando amostras

Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (IBRAG-UERJ)

Resumo: A construção de amostras possibilita a obtenção e a apresentação de dados experimentais confiáveis e representativos de uma população. Para tal, planejamento para obtenção das amostras e organização dos dados são necessários. Entretanto, para que possam comprovar ou gerar novas hipóteses sobre o tema estudado, estes dados devem ser submetidos a testes estatísticos adequados para possibilitar comparações entre as amostras. Assim, é de grande importância que o pesquisador tenha conhecimento para, ao utilizar um *software*, aplicar o teste estatístico adequado aos seus dados experimentais.

- 1ª. Aula: Comparando Duas Amostras–Testes Paramétricos
  Adenilson S. Fonseca (UERJ)

09h:00-11h:00
Simpósio SBBN-SBNeC-SBTx-SBBq

Explorando peptídeos como potenciais modelos de fármacos

Coordenador: Valbert N. Cardoso (UFMG)

Resumo: A elevada incidência de infecções oportunistas e a resistência aos antibióticos têm estimulado a busca por novos agentes antimicrobianos. Os peptídeos antimicrobianos apresentam diferentes mecanismos de ação, quando comparados aos antibióticos clássicos. Serão apresentados resultados recentes de pesquisas mostrando a eficácia do peptídeo antimicrobiano derivado da peçonha da aranha *Lycosa erythrognatha* (aranha-lobo) no tratamento de artrite séptica, em modelo experimental. Esforços têm sido feitos para buscar métodos para detectar e quantificar os depósitos amiloidais, preferencialmente no início ou mesmo em estágios pré-sintomáticos, como desenvolvimento de moléculas como marcadores não invasivos de depósitos de β-amilóide em DA. Peptídeos e pequenas proteínas são utilizados para o tratamento de diversos tipos de doenças, controlando muitas funções biológicas e a formação de agregados amiloidais. Biomarcadores com base em peptídeos radiomarcados representam uma base molecular para a imagem "*in vivo*" e terapia com alta especificidade devido à alta afinidade dos peptídeos ao alvo desejado. Também serão apresentadas perspectivas para diagnóstico e detecção precoce da doença de Alzheimer, utilizando peptídeos radiomarcados como moléculas sonda.

MC: Peptídeos derivados de peçonhas de artrópodes: como modelos de antimicrobianos,

analgésicos e para tratamento da disfunção erétil.
Maria Elena de Lima (UFMG)

MC: Ação antimicrobiana do peptídeo LyeTx I e LyeTx I mn k em modelo experimental de artrite induzida por *S.aureus.*
Simone O. A. Fernandes (UFMG)

MC: Peptídeos radiomarcados como possíveis biomarcadores para a doença de Alzheimer.
Luciana Malavolta Quaglio (FMSCSP, SBBN)

MC: Hemopressina, um peptídeo derivado da cadeia alfa da hemoglobina como modelo para o tratamento da neuropatia diabética.
Camila Dale (ICB-USP)

11h:00-11h30 – Café nos stands

11h:30-12h:30 Conferência

Capacity building in the field of Radiopharmacy: International Atomic Energy Agency (IAEA) role

Apresentador: Silvia Velasques (SBBN)
Conferencista: Amir Jalilian (IAEA)

Resumo: Radiopharmaceuticals are the specific tool in nuclear medicine procedures and good radiopharmacy practice supports nuclear medicine activities by producing radiopharmaceuticals that are safe and are of the required quality in a consistent way. Similar to other medicinal products, radiopharmaceuticals should be produced under carefully controlled conditions and are tested for their quality, prior to the administration to patients, using validated standard operating procedures. These procedures are based on the principles of Good Manufacturing Practice (GMP). The GMP principles are based on scientific knowledge and applicable regulatory requirements and guidance related to radiopharmaceutical productions and use.

The International Atomic Energy Agency (IAEA) is committed to promote, in the Member States (MS), a rational and practical approach for the implementation of GMP for compounding or manufacturing of diagnostic or therapeutic radiopharmaceuticals. To pursue this goal the IAEA has developed various mechanisms and collaborations with individual experts in the field and with relevant national and international institutions or organizations. IAEA's activities in promoting radiopharmaceutical science include commissioning expert advice in the form of publications on radiopharmaceutical production, quality control and usage, producing technical guidance on production and regulatory aspects related to new radiopharmaceuticals, creating guidance documentation for self or internal audits of radiopharmaceutical production facilities, producing guidance on implementation of Quality Management System and GMP in radiopharmacy, assisting in creation of specific radiopharmaceutical monographs for the International Pharmacopoeia, and developing radiopharmacy-related human resource capabilities in MS through individual and regional training courses and education programs. IAEA strongly supports development of clinical nuclear medicine services by assisting MS in setting up reliable Radiopharmaceutical production facilities for single photon emission computed tomography, positron emission tomography, and for therapeutic applications.

14h:00 – 14h:50 Cursos (Grupo I)

Curso SBBC- SBBN
Simulações de materiais biológicos para avaliação de danos no DNA
Coordenador: Joel Mesa (UNESP)
2ª. Aula: Aplicações de simulações em micro e nanodosimetria.
Joel Mesa (UNESP)

15h:00 - 17h:00 Módulo temático:

Garantia da qualidade em Radiofarmácia e Imagens: integrando competências multidisciplinares

Coordenadores: Luciene Mota (FM-UFMG) e Silvia Velasques (IRD/CNEN)

Resumo: Para a qualidade e confiabilidade de imagens cintilográficas são indispensáveis protocolos, padrões e rastreabilidade. O controle de qualidade da instrumentação para testes de marcações químicas é prescrito nas monografias específicas. A formação e atualização de recursos humanos em áreas multidisciplinares são fundamentais para que especialistas qualificados possam trabalhar com competência e legitimidade. Serão relatadas experiências de importantes instituições de ensino e pesquisas no país.

CP: Qualidade em radiofarmácia industrial, centralizada e hospitalar
Cristina Moriguchi Jekcel (InCer-PUC-RS)

MC Qualidade em aquisição e processamento de imagens cintilográficas e tomográficas em ensaios clínicos
Sergio Brunetto (CEB-UNICAMP)

CO: Propostas para adaptação da Farmacopeia Brasileira: definições e métodos de calibração para determinação da atividade de radiofármacos
Antonio Eduardo de Oliveira (LNMRI/IRD/CNEN)

15h:00-17h:00 Simpósio SBNeC-SBBN

Abordagem experimental e clínica da dor
Coordenadora: Rosana Lima Pagano (Hosp. Sírio-Libanês)

CP: Terapias não farmacológicas no tratamento da dor crônica
Marucia Chacur (ICB-USP)

MC: Analgesia *top-down* (induzida por tDCS) ou *down-top* (induzida por acupuntura) em quadro de dor neuropática: entendendo o mecanismo terapêutico
Rosana Lima Pagano (Hosp. Sírio-Libanês)

MC: Evidências clínicas e mecanismos da dor neuropática orofacial.
Silvia Regina Dowgan Tesseroli de Siqueira (EACH-USP)

MC: Efeito do exercício de vibração de corpo inteiro na redução da dor
Mario Bernardo-Filho (UERJ)

17h:15-19h:15 Café com Painéis II

19h:30-20h:30 Assembleia da SBBN

Quarta-feira, 31 de agosto de 2016

8h:00 – 8h:50 Cursos (Grupo II)

Curso SBBN-SBCAL:
Biossegurança e gestão de riscos radiológicos e químicos em laboratórios
Cordenadora: Nanci Nascimento (IPEN/CNEN/SP)

- 2ª. Aula: Emergências, gerência de rejeitos radioativos e controle ocupacional
  Adelia Sahyun (ATOMO)

CURSO SBBN: Bioestatística-comparando amostras
Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (IBRAG-UERJ)

- 2ª. Aula: Comparando Duas Amostras–Testes Não Paramétricos
  Adenilson S. Fonseca (UERJ)

9h:00-11h:00 *Módulo temático SBBN-SBFis*

Imunomoduladores e barreira intestinal
Coordenadora: Simone O. A. Fernandes (FF-UFMG)

Resumo: Pesquisas recentes têm mostrado que o emprego de "*imunomoduladores*", tais como arginina, glutamina, citrulina, prebióticos e probióticos, apresentam efeitos benéficos sobre o epitélio intestinal, mantendo a permeabilidade intestinal em níveis fisiológicos. Foi demonstrado o aumento dos níveis de IgA, manutenção das "junções tight" , e um balanço entre os níveis de citocinas pro-inflamatória e anti-inflamatória. Estes efeitos benéficos foram observados em estudos pré-clínicos de obstrução intestinal, colite, mucosite e realização de exercícios físicos em ambiente quente. Desta forma, imunomoduladores poderão constituir-se, futuramente, em terapia alternativa e complementar na prática clínica.
Finalmente, o módulo abordará os ensaios clínicos. Sabe-se que para a inserção de medicamentos e novas tecnologias em saúde no mercado faz-se necessária a realização de estudos clínicos de fase I, II e III. A fase de comercialização, por sua vez, corresponde aos estudos de fase IV, que consistem na vigilância permanente do produto durante sua aplicação a um número maior de pacientes. Entretanto, além da análise de segurança, durante a fase IV, outras abordagens podem ser úteis na avaliação do medicamento ou tecnologia em saúde, tais como seu impacto em funções específicas, qualidade de vida e dor do paciente, influência de fatores relacionados ao paciente e do polimorfismo genético na resposta e aplicação do medicamento ou tecnologia para outras finalidades.

CP: O papel de imunomoduladores sobre a barreira intestinal
Valbert N. Cardoso (FF-UFMG)

MC: Alterações na permeabilidade intestinal induzidas pelo exercício físico em ambiente quente
Samuel Penna Wanner (UFMG)

MC: Estratégias de estudos clínicos com medicamentos e tecnologias em saúde além de eficácia e segurança
Priscilla Brunelli Pujatti (INCA, RJ)

11h00-11h30 – Café nos stands

11h:30 – 12h:30 Conferência

A new model of biodosimetry to integrate low and high radiation doses
Apresentador: Silvia Velasques (SBBN)
Conferencista: Juan F. Barquinero (Universidade Aberta de Barcelona, Espanha)

Resumo: Em Biodosimetria, a avaliação de doses de radiação usando cromossomos dicêntricos tem sido limitada a 0,1-5 Grays. Em baixas doses, a frequência de base de

dicêntricos (1-2 por milhar) e as características de calibração (baseadas no modelo linear-quadrático) não permitem reduzir o limite de detecção. Em altas doses, a morte celular implica em redução de mitoses. Nas duas situações, a Biodosimetria é um método caro e lento. Pode-se evitar essas dificuldades usando aberrações cromossomiais radioinduzidas na interfase da condensação prematura de cromossomos (premature chromosome condensation-PCC), desde que um marcador possa ser identificado (i.e. anéis de cromossomas, peças extracromossomiais, etc). Outra possibilidade é analisar um ciclo de células G2/M com cafeína para iniciar a análise das células durante a mitose. Essa possibilidade permite avaliar altas e baixas doses de radiação, em irradiação parcial ou de corpo inteiro. Sabe-se que a maioria dos estudos sobre doses absorvidas para o DNA por diferentes tipos de radiação assumem o modelo de irradiação homogênea, supondo que todas as células recebem a mesma quantidade de energia. O nível de dano no DNA é, geralmente, ponderado sobre a população inteira de células expostas. Contudo, a avaliação das consequências da energia depositada como um fenômeno probabilístico pode não ser suficiente para entender algumas respostas celulares. A variância entre as células associadas ao efeito médio pode também ser importante para o comportamento do tecido irradiado.

12h:30-14h:00 Intervalo para almoço

14h:00 – 14h:50 Cursos (Grupo I)

Curso SBBC- SBBN
Simulações de materiais biológicos para avaliação de danos no DNA
Coordenador: Joel Mesa (UNESP)

- **3ª. Aula: Aplicações de simulações em micro e nanodosimetria (cont.).**
Joel Mesa (UNESP)

15h:00 - 17h:00 Simpósio
Radiogenômica e biodosimetria para avaliação de riscos em radioterapia, tomografia computadorizada e medicina nuclear

Coordenadores: Liliane Bauermann (UFSM) e Thiago de Salazar e Fernandes (UFPE)

Resumo: A avaliação dos efeitos tóxicos e radioinduzidos das radiações ionizantes passou de uma visão pontual para uma abordagem holística. Conceitos de "*Efeito Bystander*" e instabilidade genômica, têm sido considerados em processos como "*Efeito Abscopal*" e radiosensibilidade intrínseca, conjugados com radiogenômica, micro arranjos de expressão gênica ou modulação de mecanismos epigenéticos, para estudar mecanismos de processos poderão modificar o planejamento de tratamentos radioterápicos estudando-se resposta inflamatória e estresse oxidativo como vias prioritárias da radiotoxicidade, polimorfismos gênicos e epigenética na instauração da radiotoxicidade individual, caracterização de fatores clastogênicos, assim como o desenvolvimento de novos biomarcadores e dosímetros biológicos. Em diagnóstico, exposições à tomografias computadorizadas (CT) tem maior risco em crianças, devido à sua radiosensibilidade e maior probabilidade de serem expostos ao longo de sua vida. Serão mostrados levantamentos nacionais e recomendações para otimizar a proteção de pacientes.

MC: Differences in DNA Repair Capacity, Cell Death and Transcriptional Response after External Irradiation
Juan F. Barquinero (Universidade Aberta de Barcelona, Espanha)

MC: Dosimetria pediátrica em tomografia computadorizada: níveis de referência
Simone K. Renha (IRD/CNEN)

MC: Incertezas matemáticas em terapias-alvo: dosimetria de rins e medula óssea
Silvia Velasques (SBBN)

17h:15-19h:15 Café com Painéis III

Quinta-feira, 1 de setembro de 2016

8h:00 – 8h:50 Cursos (Grupo II)

Curso SBBN-SBCAL: Biossegurança e gestão de riscos radiológicos e químicos em laboratórios
Cordenadora: Nanci Nascimento (IPEN/CNEN/SP)

- 3ª. Aula: Gestão de riscos químicos

Fábio Luiz Navarro Marques (USP)

Curso SBBN: Bioestatística- comparando amostras
Coordenador: Adenilson de Souza da Fonseca (UERJ)

- 3ª. Aula: Comparando Três ou Mais Amostras

Adenilson S. Fonseca (UERJ)

9h:00-11h:00 Simpósio SBBq- SBBN

Novos aspectos do supressor p53 no micro ambiente tumoral
Coordenadora**:** Helena Lobo Borges (ICB-UFRJ)

CP: Agregação priônica de mutantes de p53 como novo alvo para quimioterapia anticâncer
Jerson Lima Silva (IBqM-UFRJ)

MC: Novas funções do supressor p53 no microambiente tumoral em glioblastomas
Helena Lobo Borges (ICB-UFRJ)

MC: Correlação entre doses de radiação e níveis de expressão da proteína p53 em linfócitos humanos
Thiago Salazar (UFPE)

Sala Iguazu III

9h:00-11h:00 **Prêmio SBBN de divulgação científica**

Coordenadora: Luciene G. Mota (FM-UFMG)

Categoria mestrado:

Estudo da terapia fotodinâmica no tratamento de leishmaniose cutânea em um modelo murino. Cabral F.V. (IPEN/CNEN/SP)

Efeito do resveratrol sobre a viabilidade e proliferação celular em células de câncer de mama (MCF-7) expostas à radiação ionizante.
Araldi I.C.C. (UFSM)

Experimental evaluation of the protective effect of *Arrabidaea chica* extract in the management of mucosa integrity.
Takenaka, I. K. T. M. (UFMG)

Categoria doutorado:

Fotobiomodulação em células de câncer de mama após exposição à radiação ionizante. Silva C.R. (IPEN/CNEN/SP)

Radiolabeling and biodistribution studies of DSPE-PEG2000/DSPE-PEG2000-DTPA micelles. Oda C.M.R. (UFMG)

Biodistribution profile of PACLITAXEL and PACLITAXEL liposomal radiolabeled with Technetium-99M.
Monteiro L.O.F. (UFMG)

Uso das dimensões generalizadas e lacunaridade na avaliaçâo dos efeitos do campo magnético de baixa frequência sobre a

vascularização da membrana do saco vitelínico. Costa, E.V.L. (Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, UFRPE)

11h00-11h30 – Café nos stands

11h:30-12h:30 Conferência

Câncer como ecosistema: desafios e oportunidades para diagnóstico e terapia
Apresentador: Fabio L. N. Marques (FM-USP)
Conferencista: Roger Chammas (ICESP-FM-USP)

Resumo: Apesar do progresso da compreensão da biologia do câncer, novas terapias anticâncer falham em ensaios clínicos, possivelmente em abordagens da translação convencional. Tem sido usado um modelo de uma única variável, considerando apenas a interação entre o agente químico e o alvo molecular. A nova abordagem propõe considerar múltiplas interações entre o microambiente tumoral, inter-relações entre células tumorais e células normais presentes em um mesmo tecido, mutações entre tumor primário e metástases, entre outros parâmetros. A conferência apresentará resultados sobre o estudo do câncer como um ecossistema.

12h:30-14h:00 Intervalo para almoço

14h:00-16h:00 Simpósio SBBN- SBBf

Processos sustentáveis para irradiação, esterilização e liberação de mosquitos no meio ambiente
Coordenadora: Claudia Lage (IBCCF-UFRJ)

Resumo: A técnica do inseto estéril (Sterile Insect Technique-SIT) ou Sterile Insect Release Method (SIRM) é um método biológico para o gerenciamento de pragas com importância em agricultura e veterinária. É um tipo de "controle no nascimento", no qual insetos fêmeas não se reproduzem quando são inseminadas por insetos machos esterilizados e liberados no ambiente. A SIT difere dos métodos clássicos de controle biológico: os insetos estéreis não se auto-replicam e não introduz espécies exóticas no ecossistema. Abordagens biotecnológicas baseadas em organismos geneticamente modificados (transgênicos) estão ainda em desenvolvimento. Contudo, não existe marco regulatório para liberações de insetos transgênicos, uma vez que a técnica de irradiação é ainda a mais usada. Será mostrado um projeto piloto da FIOCRUZ-PE de liberação na Ilha de Fernando de Noronha.

MC: Técnica do inseto estéril: desafios e cenário internacional
Anna Lucia C. H. Villavicencio (IPEN/CNEN/SP)

MC: Projeto-piloto de liberação de insetos esterilizados na Ilha de Fernando de Noronha
Edvane Borges (DEN/UFPE-FIOCRUZ-PE)

C: Processos mutagênicos em *Aedes aegypti*
Claudia Lage (IBCCF-UFRJ)

16h:10-18h:00 Café com Painéis IV

18h:15pm-19h:15 Conferência de Encerramento
Príon: a função biológica de uma proteína misteriosa.
Conferencista: Rafael Linden (IBCCF-UFRJ)
Coordenador: Hernandes Faustino de Carvalho (IB-UNICAMP)

19h:15-20h:00 Cerimônia de encerramento e premiações

SESSÃO DE PAINÉIS I (PANEL SECTION)

Segunda-feira, 29 de agosto (August, 29th)

Fontes de vibrações e ondas mecânicas

22.004 - EFEITO DOS EXERCÍCIOS DE VIBRAÇÃO
DE CORPO INTEIRO NO TESTE DE MARCHA DE
PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA.
EFFECT OF WHOLE BODY VIBRATION EXERCISES IN THE GAIT TEST OF INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME. Sá-Caputo D.C.,Frederico E.H.F.F.,Guedes-Aguiar E.,Dionello C.F.,Farias, C.H.A., Kutter C.R.,Moreira-Marconi E.,Soares-Morel D.,Carvalho-Lima R.P.,Neves R., Paineiras-Domingos L.L.,Sobrinho-Neto S.B.,Jaña-Rosa A.,Fritsch M.N.,Oigman W., Bernardo-Filho M. Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, Faculdade de Ciências Médicas (FCM).Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG).Programa de Pós-Graduação em Biociências, IBRAG. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, FCM. Mestrado Profissional em Saúde,Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, IBRAG.Departamento de Clínica Médica, FCM, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

22.008-ANÁLISE DA FUNCIONALIDADE DOS MEMBROS INFERIORES DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE OSTEOARTITE DO JOELHO APÓS EXERCÍCIOS DE VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO ATRAVÉS DO 5-CHAIR TEST. Marconi E.M., Bernardo-Filho M., Frederico E.H.F.F., Gonçalves C.R.S., Caputo D.C.S., Morel D.S., Dionello C.F., Rosa A.J., Sobrinho Neto S.B., Kütter C.R., Castelpoggi J.M. Universidade do Estado do Rio de Janeiro

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

SESSÃO DE PAINÉIS II (PANEL SECTION)

Terça-feira, 30 de Agosto (August, 30th)

Radiofarmácia

21.001-EVALUATION OF INFLAMMATION OF ISCHEMIC HINDLIMB IN A DIABETIC MODEL USING RADIOLABELED LEUKOCYTES. Moura L.P., Coutinho C.R., Freitas L.C.L., Cassini P., Barcelos L.S., Cardoso V.N., Fernandes S.O.A. Universidade Federal de Minas Gerais

21.002-MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DO ?-CIT MARCADO COM I-123/131 PARA AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON. Durante A.C.R., Ringheim A.M., Miranda A.C.C., Barboza M.F., Sobral D.V., Luciana Malavolta L. Instituto do Cérebro-HIAE

21.003-IN VIVO EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE PEPTIDES LyeTx I AND LyeTx I mnΔK USING 99MTC-CEFTIZOXIME IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF SEPTIC ARTHRITIS. Fuscaldi L.L., Lima M.E., Fernandes S.O.A., Amaral F.A., Miranda S.E.M., Contarini S.M.L., Oliveira V.L.S., Boff D., Avelar Júnior J.T Santos D.M., Mata L.M., Cardoso V.N. Universidade Federal de Minas Gerais

21.004-BIODISTRIBUTION PROFILE OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER CO-LOADED WITH DOXORUBICIN AND DOCOSAHEXAENOIC ACID, LABELED WITH TECHNETIUM-99M, IN A TUMOR MODEL.Fernandes R.S., Silva J.O., Lopes S.C.A., Cardoso V.N., Leite E.A., Barros A.L.B, Ferreira L.A.M. Universidade Federal de Minas Gerais

21.005-BIODISTRIBUTION PROFILE OF PACLITAXEL AND PACLITAXEL LIPOSOMAL RADIOLABELED WITH TECHNETIUM-99m. Monteiro L.O.F., Fernandes R.S., Cardoso V.N., Oliveira M.C., Barros A.L.B., Leite E.A. Universidade Federal de Minas Gerais

21.006-ATIVIDADE CITOTÓXICA DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS CARREGADAS COM DOXORRUBICINA E ?-SUCCINATO DE TOCOFERILA CONTRA LINHAGENS DE CÉLULAS RESISTENTES. Oliveira M.S., Aryasomayajula B., Pattni B.,Fernandes R.S., Barros A.L.B., Ferreira L.A.M., Torchilin V. Universidade Federal de Minas Gerais

21.007-RADIOLABELING AND BIODISTRIBUTION STUDIES OF DSPE-PEG2000/DSPE-PEG2000-DTPA MICELLES. Oda C.M.R., Alves R.J., Barros A.L.B., Cardoso V.N., Lopes S.C., Fernandes R.S., Leite E.A. Universidade Federal de Minas Gerais

21.008-ENCAPSULAÇÃO DE PACLITAXEL EM LIPOSSOMAS MULTIFUNCIONAIS PARA AUMENTAR O TARGET TUMORAL. Monteiro L.O.F., Lopes S.C.A., Cardoso V.N., Oliveira M.C., Barros A.L.B., Leite E.A. Universidade Federal de Minas Gerais

21.009-POLYETHYLENE GLYCOL INFLUENCE ASSESSMENT IN CIRCULATION AND BIODISTRIBUTION LIPOSOMES PH- SENSITIVE , RADIOLABELLED WITH TECHNETIUM ? 99M IN EXPERIMENTAL MODELS. Oliveira M.C., Barros A.L.B., Cardoso V.N., Nunes S.S. Universidade Federal de Minas Gerais

21.010-RADIOLABELING EFFICIENCY OF PEPTIDES THAT INTERACT WITH OVEREXPRESSED RECEPTORS ON TUMOR CELLS. Sobral D.V., Durante A.C.R., Miranda A.C.C., Cabral F.R., Barboza M.R.F.F., Malavolta L. Departamento de Ciências Fisiológicas - FCMSCSP - São Paulo

21.011-BACTERIAL INFECTION DIAGNOSIS BY A PEPTIDOGLYCAN APTAMER LABELED WITH TECHNETIUM-99m. Cardoso V.N., Barros A.L.B., Fernandes S.O., Lacerda C.M.S., Mendes I. Ferreira, Andrade A.S.R. CDTN/CNEN

21.012-DESENVOLVIMENTO DE KIT LIOFILIZADO PARA OBTENÇÃO DO TRAÇADOR DE HIPÓXIA 99MTC-HL91. Martins E.B., Marques F.L.N. Centro de Medicina Nuclear (CMN), Laboratório de Medicina Nuclear (LIM43), HCFMUSP

21.013-RADIOFÁRMACOS E ENSINO MULTIDISCIPLINAR: DESENVOLVIMENTO DE COMPETÊNCIAS OU CUMPRIMENTO DA LEGISLAÇÃO? Mota L.G., Gontijo R.G., Degenhardt A.L., Velasques de Oliveira S.M. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Radioproteção e Dosimetria

21.014-PROPOSTAS PARA ADAPTAÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA: DEFINIÇÕES E MÉTODOS DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DE RADIOFÁRMACOS. Oliveira A.E., Velasques de Oliveira S.M., Iwahara A., Degenhardt A., Poledna R., Tauhata L., Delgado J.U. Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI), Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN)

21.015-ALTERAÇÕES NA QUALIDADE DE VIDA PROVOCADAS PELA TERAPIA RADIONUCLÍDICA COM DOTATATE-177Lu: RESULTADOS PRELIMINARES. Ramim J.E., Cardoso M. A. S., M. A. S. Guimarães M. A. S., Gomes M. L., Mello R. C. R., Pujatti P. B. Instituto Nacional de Câncer (INCA-RJ)

3.019-EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM SACCHAROMYCES BOULARDII SOBRE A BARREIRA INTESTINAL E O ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE QUENTE. Soares, A.D.N., Hudson, A.S.R., Barros, P.A.V., Andrade, M.E.R., Wanner, S.P., Martins, F.S., Almeida-Leite, C.M., Cardoso, V.N. Departamento de Alimentos, Faculdade de Farmácia, Departamento de Educação Física, Departamento de Microbiologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG.

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

SESSÃO DE PAINÉIS III (PANEL SECTION)

Quarta-feira, 31 de agosto (August, 31th)

Radiobiologia, Radiofarmácia e Radioproteção

21.016-EFEITO DO RESVERATROL SOBRE A VIABILIDADE E PROLIFERAÇÃO CELULAR EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA (MCF-7) EXPOSTAS À RADIAÇÃO IONIZANTE. Araldi I.C.C., Cruz I.B.M., Freitas R.B., Lago P.P., Bordin F.P.R., Cadoná F.C., Silva A.R.H., Fernanda Barbisan F., Azzolin V.F., Bauermann L.F. UFSM

21.017-ESTUDO DE BIODISTRIBUIÇÃO DO CONJUGADO POLIMÉRICO DE SULFATO DE CONDROITINA E MESALAZINA MARCADO COM TECNÉCIO-99m. Cesar A.L.A., Abrantes F.A., Navarro L.C., Castilho R.O., Siqueira C.F., Faraco A.A.G., Cardoso V.N., Fernandes S.O.A. UFMG

21.018-INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA DE ACONDICIONAMENTO DE AMOSTRAS DE SANGUE EM DOSIMETRIA CITOGENÉTICA. Fernandes T.S., Leoncio S.R., Xavier A.I.F., Cavalcanti M.B., Amaral A. Universidade Federal de Pernambuco

21.019-DOSIMETRIA DE PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS A EXAMES DE PET/CT. Belinato W., Santos W.S.S., Caldas L.V.E., Neves L.P., Souza D.N.. Universidade Federal de Sergipe

21.020-ESTUDOS DE COMPLEXAÇÃO DO MESILATO DE DESFERROXAMINA COM 99mTc. Espósito B.P., Rossatto Junior C.A., Marques F.L.N. Departamento de Radiologia e Oncologia, FMUSP

21.021-INFLUÊNCIA DA RADIAÇÃO GAMA NOS TEORES DE LICOPENO EM TOMATE (LYCOPERSICON ESCULENTUM MILL.) VERDES. - Silva E.B., Araújo L.A., Amaral A., Bezerra M.B.C.F., Fernandes T.S., Brandão Y.B. CAV/UFPE

21.022-CRYPTOCOCCUS GATTII RADIOMARCADOS COM TECNÉCIO- 99m. Costa M.C., Mata L.M., Vilela R.V.R., Cardoso V.N., Santos D.A., Fernandes S.O.A. Universidade Federal de Minas Gerais

21.023-ANÁLISE FRACTAL DA CROMATINA COMO POTENCIAL INDICADOR DE EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE. Xavier A.I.S. F., Fernandes T.S., Amaral A.J., Cavalcanti M.B., Silva E.B. Universidade Federal de Pernambuco

21.024-IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD EN LA RADIOFARMACIA HOSPITALARIA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD? UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN (IICS/UNA), PARAGUAY. Arrua M.G.P.,Teresa Rojas T., Grossling B., Pichler J.R., Giménez G., Galván P. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Univerisdad Nacional de Asunción

21.025-AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO DA 2-TETRADECILCICLOBUTANA EM CÉLULAS HEPÁTICAS LINHAGEM HEPG2? ESTUDOS IN VITRO. Barbezan A.B., Martins R., Sales B.R., Bueno J.B., Machado-Santelli G.M., Villavicencio A.L.C.H. IPEN/CNEN - USP

21.026-AVALIAÇÃO DE DETECTORES PARA BIOANÁLISE DE SANGUE EM TERAPIAS COM LU-177 E I-131 PARA DOSIMETRIA DE MEDULA ÓSSEA. Degenhardt A.L., Velasques de Oliveira S.M., Iwahara A. Instituto de Radioproteção e Dosimetria

21.027-USO DAS DIMENSÕES GENERALIZADAS E LACUNARIDADE NA AVALIAÇÂO DOS EFEITOS DO CAMPO MAGNÉTICO DE BAIXA FREQUÊNCIASOBRE A VASCULARIZAÇÃO DA MEMBRANA DO SACO VITELÍNICO. Costa E.V.L., Nogueira

R.A. Universidade Federal Rural de Pernambuco

21.028-ESTIMATIVA DE DOSE EFETIVA EM EXAME DE ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO. Anjos Y.C., Pedrosa J.F., Patente M.A., Melo G.T., Lamounier C.S., Ferreira J.A.C., Aquino S.A., Barreto S.M., Carvalho G.N.P., Fernandes D.S.E., Santana P.C. Universidade Federal de Minas Gerais

21.029-PROTEÇÃO RADIOLÓGICA OCUPACIONAL NO SETOR DE MEDICINA NUCLEAR. Monção M.M., Coelho J.M.F., Conceição M.S.V., Figueredo J.S., Magalhães C.H.S., Ramos F.S. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA)

21.030-PREPARO E AVALIAÇÃO DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DOS COMPLEXOS DE (67GA) E (111IN) COM BENZILDITIOCARBAZATO. Marques F.L.N., Lafratta A.E., Fernandes A.G.A., Deflon V.M. FM-USP

4.010-EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECT OF *Arrabidaea chica* EXTRACT IN THE MANAGEMENT OF MUCOSA INTEGRITY. Takenaka I. K. T. M.;Barros P. A. V.;Moura L.P.;Contarini S.M.L.;Amorim J.M.; Castilho R. O.;Leite C. M.A.; Cardoso V. N.;Fernandes S. O. A. Department of Clinical and Toxicological Analysis and Department of Pharmaceutical Products, Pharmacy Faculty, Federal University of Minas Gerais (UFMG).Morphology Department, Institute of Biological Science (UFMG)

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

SESSÃO DE PAINÉIS IV (PANEL SECTION)

Quinta-feira, 1 de setembro (September, 1th)

Radiobiologia, Radioproteção, Biofotônica e Fotobiologia, Ensino e Divulgação Científica, Produtos Naturais

21.031-REDUÇÃO DA ATIVIDADE EDEMATOGÊNICA PROMOVIDA PELO MUCO DA RAIA DE ÁGUA DOCE PARATRYGON AIEREBA UTILIZANDO SORO PRODUZIDO CONTRA O MUCO IRRADIADO COM RAIOS GAMA DE 60CO. Gabriela Ortega C. T-homazi, Prezotto Neto J.P., Alves G.J., Turíbio T.O., Aires R.S., Rocha A.M., Seibert C.S., Spencer P.J., Nascimento N. IPEN/CNEN/SP (Radiobiologia)

21.032-MEDIDAS DE LONGO-PRAZO DE RADÔNIO NO INTERIOR DE MINAS SUBTERRÂNEAS BRASILEIRAS. Siqueira J.B., Santos T.O., Rocha Z., Takarashi L., Cruz P., Gouvea V.A., Borges F.L.S., Comissão Nacional de Energia Nuclear (Radioproteção)

22.001 - OSTEOCALCIN GENE AND PROTEIN EXPRESSION IN ADULT OSTEOBLASTS AFTER LOW-LEVEL LASER IRRADIATION. Bomfim, FRC1; Sella, VRG1; Thomasini, RL2; Plapler H1 - 1Surgery Department,Graduate Program in Surgical Interdisciplinary Science, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP; 2Medical Faculty of Diamantina, FAMED/UFVJM.

22.002 - PHOTOPROTECTIVE ROLE OF LATEX CSERUM FROM HEVEA BRASILISIENSIS AFTER
CHRONIC UVB IRRADIATION IN SHK-1 MICE.
Kerche-Silva, L. E.1, Carrara, I. M.2, Marinello, P. C.2,
Cecchini, A. L.2, Job, A. E.1 - 1Departamento de Física,Química e Biologia, Unesp – Presidente Prudente/SP.2Departamento de Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR.

22.003 - EVIDÊNCIAS DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EQUIPAMENTO DE ALTA FREQUÊNCIA EM CEPAS PADRÕES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS E STREPTOCOCCUS PYOGENES. Lovato,E.C.W.; Sato, S.W.; Barufi, C.; Anghinoni, T.; Velasquez,P.A.G - Universidade Paranaense.

22.004 – não tem

22.005 - FOTOBIOMODULAÇÃO EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA APÓS EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE. 1Silva, C.R.*, 2Luna, A.C.L.,2Maria, D.A e 1Ribeiro, M.S. - 1Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN, 2Instituto Butantan, São Paulo/SP.

22.006 - ESTUDO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA EM UM MODELO MURINO. 1Cabral, F.V*,1Silva, C.R., e 1Ribeiro, M.S. - 1Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN, São Paulo/SP.

22.007 - ANÁLISES DE FT-IR E RAMAN NO DIAGNÓSTICO DE SEPSE EXPERIMENTAL. Alves-Balvedi,
R.P.1*, Cardoso-Sousa, L.1, Cunha, T.M.2, Espindola, F.S.3, Vieira, A.A.1, Goulart, L.R.3, Sabino-Silva, R1. -1Instituto de Ciências Biomédicas, 2Faculdade de Medicina,3Instituto de Genética e Bioquímica,UFU/Uberlândia/MG.

22.008-não tem

22.009 - EFEITO DO LASER EM BAIXA INTENSIDADE SOBRE A EXPRESSÃO GÊNICA DE TGF-?1 POR MACRÓFAGOS DE FENÓTIPO M2A. 1Sousa,K.B.; 2Rodrigues, M.F.S.D.; 3Nunes, F.D.; 4Souza, N.H.C.,1, 4Mesquita-Ferrari, R.A.; 1, 4Bussadori, S.K.; 1Fernandes,K.P.S. - 1

Programa de Pós-graduação em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde – Universidade Nove de Julho- UNINOVE – São Paulo- S.P. 2 Curso de graduação em Odontologia - Universidade Nove de Julho- UNINOVE – São Paulo- S.P. 3 Departamento de Estomatologia – Faculdade de Odontologia – Universidade de São Paulo – USP – São Paulo –SP.4 Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação - Universidade Nove de Julho - UNINOVE – São Paulo- S.P

13.019-RADIOFÁRMACOS E O IMPACTO DA OPINIÃO PÚBLICA SOBRE AS PROPOSTAS DOS LEGISLADORES. S. M. Velasques de Oliveira. Soares E.O.,Gontijo R.G.,Degenhardt A.L.,Mota L.G. Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), Faculdade de Direito, Programa de Pós-Graduação em Direito Ambiental Pontifícia Universidade Católica (PUC-RJ), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (**Ensino e divulgação científica**)

20.026-AVALIAÇÃO DO METABOLISMO DE CÉLULAS DA LINHAGEM MCF-7 SOBRE AÇÃO DE RESVERATROL. Bordin, F.P.R., Araldi, I.C.C., Azzolin, V.F., Barbisan, F., Silva, A.R.H., Cadoná, F.C., Freitas, R.B., Cruz, I.B.M., Bauermann, L.F. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS. Departamento de Química, UFSM.Departamento de Alimentos e Nutrição, UFSM (**Produtos naturais**)

ABSTRACTS - RADIOFARMÁCIA (RADIOPHARMACY)

EVALUATION OF INFLAMMATION IN THE SKIN OF ISCHEMIC HINDLIMB IN A DIABETIC MODEL USING RADIOLABELED LEUKOCYTES

[1]Moura L.P;[1]Coutinho C.R.;[2]Barcelos L.S;[1]Cardoso V.N.;[2]Freitas-Lima L.C;[2]Cassini P; [1]Fernandes S.O.A.
[1]Radioisotope Laboratory, Pharmacy Faculty, UFMG.[2]Angiogenisis Lab. Departament of Pshysiology and Biophisics (ICB), UFMG, Belo Horizonte, MG

Introduction: Diabetes mellitus is considered a pandemic and is characterized by a high risk of developing vascular complications, among them Peripheral Arterial Disease (PAD). PAD is two to four times more common in diabetics than in non-diabetics and causes a reduction of blood flow in lower limbs (ischemia). The ischemia triggers a vascular and inflammatory response that can lead to the development of diabetic ischemic wounds, which can progress to necrosis and amputation of lower limbs.
Aim: Thus, we aimed to evaluate the inflammatory activity in the skin of hind limbs after ischemia in diabetic mice.
Methods: 6 weeks old balb\c mice were divided in two groups: diabetic (STZ) and nondiabetic (Control). Diabetes was induced by 50mg/kg/day of streptozotocin for five days. Hindlimb ischemia was induced by permanent left femoral artery occlusion (FAO). Confirmation of ischemia was done by laser Doppler perfusion imaging and analyzes were carried out 0, 1, 3 and 7 days
after the FAO. To assess skin inflammation, we analyzed total and differential leukocyte count in peripheral blood, and in skin we analyzed macrophage and neutrophil infiltration by evaluating NAG and MPO activities, respectively, in ischemic and contralateral non-ischemic skin of hindlimbs. Also evaluated are the main recruiting chemokines these cells, CXCL1 and CCL2, respectively, histopathological sections stained with H&E and the dosage of VEGF. The leukocytes were isolated from brachial plexus and labeled with 99mTc-ECD and were injected into the tail vein of animals to conduct scintigraphic images and analyzed quantitatively by counting the radioactivity in the regions of interest.
Results: The results showed that ischemia was maintained throughout the trial period. In peripheral blood, the diabetic group had lower white blood cell count on the 3º day (135.71±13.00 Cells/mL ($x10^5$) after FAO, if compared with control (286.25±18.07 Cells/mL ($x10^5$); $p<0.001$). The inflammatory score showed that in the skin in the control group had higher score on the 3º day after FAO and in diabetic group the score were higher on 1º day after FAO, wherein the control group had higher concentration of neutrophils on the 3º day (41.00±1.53; $p<0.001$) and on the 7º day (19.50±1.85; p.0.001) after FAO and diabetic group had higher concentration of macrophages on the 0 day (3.67±0.50; $p<0.01$) e 3 (4.00±1.05; $p<0.001$) after FAO. When assessing the concentration of VEGF, the diabetic group presented a lower on the day 1 (208.55±28.98; $p<0.001$), 3 (161.3±13.31; $p<0.01$) e 7 (155.9±7.47; $p<0.01$) after FAO. In the scintigraphic images there was no difference between groups but among hindlimbs of the same animal identifying the inflammatory process.
Conclusion: Thus, our results suggest that are differences in the inflammatory profile in diabetic and control group. The images allowed identifying the inflammatory process, but new results will still be required to evaluate the use of radiolabeled leukocytes in the early identification of possible changes in the skin.

Acknowledgements: Fapemig, CNPq.

MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DO β-CIT MARCADO COM $^{123/131}$I PARA AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

[1,*]Durante A.C.R.,[2]Sobral D.V.,[1]Miranda A.C.C.,[2] Malavolta L.,[1]Ringheim A.M.,[1]Barboza M.F.
[1]Instituto do Cérebro, HIAE, São Paulo, SP, [2]Ciências Fisiológicas, FCMSCSP, São Paulo, SP

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum na população idosa, caracterizando-se pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos pré-sinápticos (Rev. Neurocienc. 19:718, 2011). O diagnóstico pode ser realizado por avaliação clínica e por exames de imagem, dentre eles, a cintilografia com radiofármacos que possuem afinidade pelo transportador de dopamina pré-sináptico (DAT) (Brain 134:3146, 2011). O β-CIT (2β-carboximetoxi-3β-(4'[iodo]fenil)-tropano) marcado com iodo-123/131 é um potencial radiotraçador para avaliar a integridade do DAT, permitindo a diferenciação da DP do envelhecimento normal (J Nucl. Med.51:1331, 2010).

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi estudar e validar o processo de marcação e o controle de qualidade do β-CIT com ^{131}I pelos métodos da cloramina T (CT) e do Iodogen, assim como, determinar o coeficiente de partição. Avaliar a estabilidade do β-CIT-^{131}I em soro a 37 ºC até 2h e do produto final a temperatura ambiente e a (2- 8) ºC até 48h após a marcação.

Métodos: Projeto aprovado no SGPP No. 2038-14 - Hospital Israelita Albert Einstein, SP. O estudo preliminar de estabilidade em soro do produto final foi realizado numa solução padronizada de albumina humana 20% comercialmente disponível pela empresa Grifols do Brasil. Foram estudados os seguintes parâmetros com o método CT e Iodogen: massa do precursor, atividade de ^{131}I, pH da solução e tempo de reação. No controle de qualidade foram avaliados os sistemas cromatográficos: Whatman 3MM® e TLC-SG (Al); em: acetonitrila (ACN) e metanol (MeOH) em diferentes concentrações. O coeficiente de partição do β-CIT-^{131}I foi determinado em n-octanol/salina 0,9% e a estabilidade do β-CIT-^{131}I em soro a 37 ºC, 1h e 2h. A purificação foi realizada por extração em fase sólida (EFS) em Sep-Pak C_{18} eluído com etanol e solução salina 0,9% e, a estabilidade do produto final analisada em TLC-SG (Al) / ACN 95% até 48h em temperatura ambiente e a (2-8) ºC. Amostragem de n = 9 com valor aceitável de ±5%.

Resultados: O sistema TLC-SG (Al) em ACN 95% apresentou melhor separação entre I-131 (R_f = 1,0) e o β-CIT-^{131}I (R_f = 0,1-0,3). Na marcação com CT utilizando: (7,4-22,2) MBq de I-131; 50µg β-CIT, pH 3,0 e tempo de reação de 3 minutos, obteve-se um rendimento radioquímico de (96,37±0,18)% e pureza radioquímica de (97,92±1,56)% aos 60 min. A estabilidade do β-CIT-^{131}I em soro após 1h a 37ºC foi de (97,14±2,31)% com um coeficiente de partição de 0,26±0,01. A estabilidade do produto final a (2-8) ºC foi de (98,04±1,35)% em 48 h.No método do Iodogen usando: (55,5–111) MBq de ^{131}I; 50µg β-CIT, pH 3,0 e tempo de reação de 15 minutos, apresentou um rendimento radioquímico de (98,88±0,08)% e pureza radioquímica de (97,50± 0,42)% aos 60min. A estabilidade em soro após 1h a 37ºC foi de (91,52±0,61)% com coeficiente de partição de 0,16±0,05. A estabilidade do β-CIT-^{131}I a (2-8) ºC foi de (95,70±1,81)% em 48h.

Conclusões: A marcação do β-CIT-^{131}I pelo método CT e Iodogen como agentes oxidantes foram validados. Não foi observada variação significativa nos resultados em ambos os métodos, entretanto a CT apresenta menor tempo de reação e disponibilidade no mercado. A purificação pelo método de EFS resultou na obtenção de um produto com pureza radioquímica e estabilidade > 95% em 48h, considerando-o um método eficiente e rápido. O β-CIT-^{131}I apresentou característica lipofílica com estabilidade > 90% em soro a 37ºC aos 60 min. Futuros ensaios serão realizados com ^{123}I, complementando com a biodistribuição em animais e estudos *in vitro*.

Apoio financeiro: Instituto UNIEMP

IN VIVO EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE PEPTIDES LyeTx I AND LyeTx I mnΔK USING ^{99m}Tc-CEFTIZOXIME IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF SEPTIC ARTHRITIS

[1]Fuscaldi L.L., [1]da Mata L.M[*]., [2]dos Santos D.M., [2]Júnior J.T.A.,[2]Boff D.,[2]de Oliveira V.L.S., [1]Contarini S.M.L.,[1]Miranda S.E.M.,[2]Amaral F.A.,[1]Fernandes S.O.A.,[2]Lima M.E.,[1]Cardoso V.N.
[1]Faculty of Pharmacy, [2]Institute of Biological Sciences, UFMG, Belo Horizonte/MG

Introduction: The emergence of resistance to current antibiotics and the incidence of opportunistic bacterial infections have stimulated the search for new antibiotic agents. Antimicrobial peptides are promising molecules once they exhibit different mechanisms of action compared to classic antibiotics. The cationic peptide LyeTx I, isolated from *Lycosa erythrognatha* venom, presents *in vitro* antimicrobial activity against bacteria **(Amino Acids 39:135, 2010)**, as well as its truncated derivative, LyeTx I mnΔK. The radiopharmaceutical ^{99m}Tc-Ceftizoxime (^{99m}Tc-CFT) has been proved to specifically detect infectious processes, once it accumulates in infectious foci instead of aseptic inflammation regions (Nucl Med Commun 29:830, 2008).
Aims: To evaluate the *in vivo* antimicrobial activity of the peptides LyeTx I and LyeTx I mnΔK in an experimental model of septic arthritis.
Methods: CEUA/UFMG: protocol nº 236/2014. Male C57/BL6 mice (~7 weeks; ~25 g) were used to develop the experimental model of septic arthritis. At day 0, animals were inoculated with 10 µL of a *S. aureus* (ATCC® 6538) suspension (8 x 10^7 CFU/mL) or of sterile PBS (negative control group) by intraarticular injection (I.A.) in the right posterior articulation. At days 2, 4 and 6, mice were treated, by I.A., with clindamycin (7.35 nmol/I.A.), LyeTx I (0.08 nmol/I.A.) or LyeTx I mnΔK (0.08 nmol/I.A.), while the positive control group received saline. At day 2 (before the first treatment dose) and at day 7, ^{99m}Tc-CFT (7.4 MBq) was injected into the tail vein of mice. At 2 h after the radiopharmaceutical injection, animals were anesthetised and placed under a gamma camera. Images were acquired during 5 min and they were quantitative analysed to determine ^{99m}Tc-CFT uptake by infectious focus target to non-target ratio (T/n-T). After last images, mice were euthanized. Under sterilised conditions, right posterior articulations were harvested from animals for bacterial recovery. Quantitative data were expressed as *'mean ± error'* (n = 5) and analysed by ANOVA, followed by Tukey test (p-values < 0.05).
Results: At day 2, image analysis revealed higher ^{99m}Tc-CFT uptake by infectious focus (T/n-T = 1.28±0.01) compared to the corresponding area of negative control group (T/n-T = 0.97±0.03). At day 7, images showed higher ^{99m}Tc-CFT uptake by infectious focus of positive control group (T/n-T = 1.81±0.04) compared to those groups treated with clindamycin (T/n-T = 1.04±0.06), LyeTx I (T/n-T = 1.12±0.08) and LyeTx I mnΔK (T/n-T = 1.14±0.05). These groups did not show statistical difference among them and when compared to negative control group (T/n-T = 0.95±0.02). Bacterial recovery assay was in agreement with image analysis. Data showed that the amount of bacterial recovery of positive control group (1445±223 CFU/joint) was higher than those amounts obtained for the groups treated with clindamycin (225±86 CFU/joint), LyeTx I (519±159 CFU/joint) and LyeTx I mnΔK (234±84 CFU/joint).
Conclusions: Our data revealed that LyeTx I and LyeTx I mnΔK have both potential as therapeutic agents for infectious processes induced by *S. aureus*, considering that they were used at doses about 92-times lower than that of clindamycin. Furthermore, the original peptide and the truncated derivative showed similar efficiencies, indicating that it is possible to minimize LyeTx I without compromising its antimicrobial action.

Financial Support: CAPES; CNPq; FAPEMIG; PRPq/UFMG.

BIODISTRIBUTION PROFILE OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER CO-LOADED WITH DOXORUBICIN AND DOCOSAHEXAENOIC ACID, LABELED WITH TECHNETIUM-99m, IN A TUMOR MODEL

[1]Fernandes R.S;[1]Silva J.O;[2]Lopes S.C.A;[2]Cardoso V. N.;[1]Leite E.A;[1]Ferreira L.A.M;[2]Barros A.L.B.
[1]Departament of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, UFMG.[2]Departament of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, UFMG, Belo Horizonte,MG

Introduction: Doxorubicin (DOX) is an anthracycline with broad-spectrum anti-cancer activity that is widely used in cancer therapy. However, this drug has low therapeutic ndex, which can limit their use due to myelosuppression and cardiotoxicity, which is otentially fatal. Anthracycline-based combination chemotherapy regimens have shown mprovement in activity compared to a single drug. Among alternatives, the combination of ocosahexaenoic acid (DHA), a long-chain (C22) polyunsaturated fatty acid, and DOX has been described as increasing the sensitivity of tumors to chemotherapy compared to DOX alone. However, obtaining uniform temporal and spatial co-delivery of the combined drugs remains challenging. Thus, the coencapsulation in drug delivery systems has emerged as an attractive alternative. Furthermore, these systems are capable of raising the therapeutic index, due to the more specific delivery to the tumor site, and thereby increase the effectiveness of the drugs. Among the drug delivery systems the nanostructured lipid carrier (NLC) emerges as an interesting strategy. Nuclear techniques are an interesting method to investigate the *in vi*vo profiles, and to confirm the preferential uptake by the tumor area for the NLC. Radiolabeled nanoparticles represent a new class of agents with great potential for clinical applications.
Purpose: The aim of this work was to evaluate, and to compare with the free drug, the biodistribution profile of CLN co-loaded with DOX and DHA, labeled with technetium-99m (99mTc), in tumor-bearing mice.
Methods: NLC were prepared by hot melting homogenization method using an emulsification-ultrasound. The NLC were characterized as the mean diameter, zeta potential and encapsulation efficiency. CLN and free DOX were labeled with 99mTc by direct labeling method using SnCl2.H2O as reducing agent. 4T1 tumor model were induced in Balb/c mice (female, 8 weeks, 18-22g). Aliquots (100 µl) with 2,5×106 4T1 cells were injected subcutaneously into their right thigh. Scintigraphic imaging and biodistribution studies were carried out at 1, 4, 8 and 24 hours post-injection, with both radiolabeled complexes. The liver, spleen, kidneys, stomach, heart, lungs, blood, thyroid, intestines and muscle were removed, dried on filter paper, and placed in pre-weighed plastic test tubes. All animal experiments were performed after approval by Local Ethics Committee (protocol #307/2014).
Results: Scintigraphic images and biodistribution studies (n=6) showed a high uptake in liver (38.22±4.56 %DI/g) and spleen (12.16±2.63 %DI/g) for the NLC, and a high uptake in the kidneys (21.57±2.16 %DI/g) for the free drug. Tumor uptake was higher than the muscle, in all time points, for the both complexes. However, tumor-to-muscle ratio, at 24 hours after administration, was 5.71±0.36% for NLC, while was 3.09±0.39% for free DOX. Moreover, NLC tumor-to-blood ratio, at 24 hours post-injection, was 2.02±0.57%, which indicates that the tumor uptake was not only due to tumor vascularization. These data suggest that the nanoparticles are more capable of accumulate in the tumor region.
Conclusion: After intravenous administration, NLC showed high accumulation of radioactivity in liver and spleen, which is in agreement with is observed for other nanoscale particles. Also, the tumor uptake was higher than the muscle in all times investigated. Target-non-target ratios suggest more specificity of NLC than the free DOX.

Acknowledgements: CAPES, FAPEMIG, CNPq.

BIODISTRIBUTION PROFILE OF PACLITAXEL AND PACLITAXEL LIPOSOMAL RADIOLABELED WITH TECHNETIUM-99m

[1]Monteiro L.O.F.,[1]Fernandes R.S., [2]Cardoso V. N., [1]de Oliveira M.C.,[2]Barros A.L.B, [1]Leite, E.A
[1]Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais,Belo Horizonte/MG. [2]Department of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

Introduction: Paclitaxel (PTX) is one of the most effective and potent antitumor used against a wide range of solid tumors. Liposome encapsulation of PTX has been found to increase the drug solubility, which offer advantages over the Cremophor EL®-based formulation, as minimize systemic toxicity and enhanced the accumulation in the cancerous tissue. Due to their potential as drug carriers, it is important to understand the kinetics and biodistribution of nanoparticles after intravenous injection. In this context, the radiolabeled nanoparticles poses an interesting alternative to investigate the in vivo profiles (Colloids Surf B, 136:553, 2015).
Purpose: The aim of this work was to evaluate the biodistribution and blood clearance of the ^{99m}Tc-labeled free-PTX (^{99m}Tc-PTX) and PTX-liposomal (99mTc-LPTX) in healthy mice.
Methods: Free-PTX dispersion were prepared in a mixture of ethanol:Cremophor EL® (1:1). PTX lipossomal was made by the lipidic hydration method followed by sonication. Free-PTX and LPS-PTX were labeled with ^{99m}Tc by direct labeling method using SnCl2.H2O as reducing agent. The in vitro stability of the ^{99m}Tc-PTX and ^{99m}Tc-LPTX
was determined in presence of saline 0.9%(w/v) and mice plasma at 1, 2, 4, 6, 8 and 24 hours (h) post-incubation. The blood half-life of these nanoparticles following intravenous injection was determined using blood samples from healthy BALB/c mice (female, 8 weeks, 20-25 g) until 24h after injection. Scintigraphic imaging and biodistribution studies were carried out at 1, 4, 8 and 24 h post-injection. The liver, spleen, kidneys, stomach, heart, lungs, thyroid, intestines and muscle were removed, dried on filter paper, and placed in pre-weighed plastic test tubes. The radioactivity was measured using an automatic scintillation apparatus. The results were expressed as %ID/g of tissue. Ethics Committee on Animal Use (CEUA) from UFMG approved the study (protocol #409/2013).
Results: The radiochemical purity carried out by ^{99m}Tc-PTX and ^{99m}Tc-LPTX was 95.8±0.3% and 98.4 ± 6.8%, respectively (n=5). In vitro stability within 24h of incubation (n=5) in plasma was 97.5±1.1% and 95.5±2.7% (^{99m}Tc-PTX and ^{99m}Tc-LPTX, respectively) and in saline solution was equal to 97.7±2.1% (^{99m}Tc-PTX) and 98.9±1.1% (99mTc-LPTX). The blood half-life was 464.3 minutes (n=8) for 99mTc-PTX and 400.06 minutes (n=8) for ^{99m}Tc-LPTX. Scintigraphic images and biodistribution studies (n=6) showed a high uptake in liver (59.8±6.6 and 58.1±3.5%DI/g), spleen (17.4±3.5 and 36.4±3.3%DI/g), and kidneys (5.5±0.6 and 3.0±0.7%DI/g) mainly at 8 h postinjection for ^{99m}Tc-PTX and ^{99m}Tc-LPTX, respectively.

Conclusion: After intravenous administration, nanoparticles showed long blood circulation time. The high accumulation of radioactivity after the administration observed in liver and spleen is in agreement with that observed for other nanoscale particles. These findings suggest that ^{99m}Tc-PTX and ^{99m}Tc-LPTX can be used for delivering drugs to specific sites, including tumors.

Acknowledgment: CAPES, FAPEMIG, CNPq.

ATIVIDADE CITOTÓXICA DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS CARREGADAS COM DOXORRUBICINA E α-SUCCINATO DE TOCOFERILA CONTRA LINHAGENS DE CÉLULAS RESISTENTES

[1]Oliveira M. S.,[2]Aryasomayajula B.,[2]Pattni, B.;[1]Fernandes, R. S.,[1]Barros, A.L.B.,[1]Ferreira, L. A. M.,[2]Torchilin, V.
[1]Universidade Federal De Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. [2]Northeastern University, Boston, Massachusetts

Introdução: A doxorrubicina (Dox), um quimioterápico da classe das antraciclinas, e amplamente utilizada na pratica clinica, no entanto, apresenta elevada toxicidade, incidência de reações adversas e susceptibilidade para induzir resistência. O encapsulamento em nanocarreadores e em nanopartículas lipidicas sólidas (NLS) representa uma alternativa para contornar este obstaculo. Recentemente, nos mostramos que associação da DOX e o $f¿$-succinato de tocoferila (ST) em NLS representa uma alternativa interessante aumento no teor de encapsulação, além de potencializar a atividade citotóxica da Dox frente a linhagens sensíveis de câncer de mama.
Objetivo: O objetivo desse trabalho e a avaliação do potencial das NLS carregadas com Dox e ST frente a células resistentes a Dox, MCF-7/Adr e NCI/Adr em modelos de monocamada e em esferoides.
Métodos: Para a condução do trabalho não foi necessário o parecer da comissão de ética em experimentação animal, uma vez que os estudos foram realizados em modelos in vitro.
A NLS carregada com Dox e ST foi preparada pelo método de homogeneização a quente e caracterizada em relação ao diâmetro médio, potencial zeta e eficiência de encapsulação (EE). Os estudos de citotoxicidade in vitro em monocamada foram conduzidos pelo método Cell Titter Blue. A avaliação da internalização da Dox foi realizada por microscopia confocal. Os esferoides foram obtidos pelo método de sobreposição liquida e a avaliação da citotoxicidade pelo método CellTiter-Glo.
Resultados: As NLS apresentaram diâmetro médio, potencial zeta e EE de 79.0±1 nm, -28.0±1 mV e 98.0±1%, respectivamente. Em monocamada com a linhagem MCF-7/adr, o IC50 da Dox livre e NLS-ST-Dox foi 26 µM e 7 µ M, respectivamente. Para NCI/adr, o IC50 da Dox livre e NLS-ST-Dox foi 4 µM e 1,6 µM, respectivamente. A viabilidade celular no modelo de esferoides de MCF-7/adr para a Dox livre e NLS-ST-Dox foi 48±13% e 14±0.8%, respectivamente. Já para a linhagem NCI/adr a viabilidade foi de 82±2% e 57±9% para Dox livre e NLS-ST-Dox, respectivamente. Tanto no modelo de monocamada quanto nos esferoides, as NLS induziram elevada citotoxicidade, quando comparadas a Dox livre. Na analise das imagens de microscopia confocal foi possível observar maior concentração da Dox no núcleo para as NLS em comparação com a Dox livre.
Conclusão: Os resultados confirmaram o potencial das NLS frente a linhagens resistentes de câncer. Esse sistema pode ser marcado com Tecnecio-99m para estudos seguintes de biodistribuição e farmacocinéticos, a fim de confirmar a captação na região tumoral in vivo.

Apoio Financeiro: FAPEMIG, CNPq, CAPES.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECT OF *Arrabidaea chica* EXTRACT IN THE MANAGEMENT OF MUCOSA INTEGRITY

[1]Takenaka I. K. T. M.;[1]Barros P. A. V.;[1]Moura L.P.;[1]Contarini S.M.L.;[2]Amorim J.M.; [2]Castilho R. O.; [3]Leite C. M.A.; [1]Cardoso V. N.;[1]Fernandes S. O. A.
[1]Department of Clinical and Toxicological Analysis, Pharmacy Faculty, Federal University of Minas Gerais (UFMG).[2]Department of Pharmaceutical Products, Pharmacy Faculty, UFMG.[3]Morphology Department, Institute of Biological Science, UFMG

Introduction: One of the most frequent complications of chemotherapy is the gastrointestinal mucosal inflammation, called mucositis. Mucositis affects approximately 80% of patients who receive chemotherapy combinations. The lesions are painful, restrict food intake and make patients more susceptible to systemic infections, which impact on tumor control. Although some agents and strategies are being studied for controlling mucositis, none of them is used in clinical practice. In Minas Gerais, many studies have addressed the popular use of the plant *Arrabidaea chica* in the form of tea, to treat intestinal cramps and diarrhea, the main symptoms of mucositis.
Objective: To evaluate the potential of *Arrabidaea chica* extract in the management of the integrity of the intestinal mucosa, using the experimental model of gut mucositis induced by 5-fluorouracil (5-FU).
Methods: The UFMG Ethics Committee for Animal Experimentation (CETEA/UFMG) approved this study (nº 411/2015). Male BALB/c mice between 6-8 weeks of age were randomly divided into four groups (n=9) as follows:
1. Control (CTL) – oral administration of saline solution (10 days)
2. A. chica (AC) – oral administration of *A. chica* extract (10 days)
3. Mucositis (MUC) - underwent mucositis (5-FU) (10 days)
4. Mucositis + *A. chica* (MUC+ AC) - underwent mucositis and received oral administration of *A. chica* extract (10 days)

At the 7th day, mice in the MUC and MUC + AC groups received an intraperitoneal (IP) injection containing 300 mg/kg 5-FU, whereas the animals of the CTL and AC groups received a saline IP injection. After 72 hours (10^{th} experimental day), intestinal permeability was determined by measuring the radioactivity diffusion in the blood after oral administration of diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) labelled with Technetium-99m (^{99m}Tc). After 4 hours, the mice were euthanized and assessed for intestinal permeability and intestinal histology. The individual amount of food ingested was evaluated every three days and the weight of the mice was measured with a semi analytical balance also every three days.
Results: Mice from the MUC group had higher weight loss compared with the control group and reduced food consumption ($p < 0.05$). However, mice that received oral administration of *A. chica* extract and underwent mucositis (MUC+AC) had reduced weight loss and higher food consumption ($p < 0.05$). Intestinal permeability was higher in the MUC group compared to the CTL group ($p < 0.05$), whereas, the animals that received *A. chica* extract and underwent mucositis, had decreased intestinal permeability compared to the MUC group mice ($p < 0.05$) (Figure 1). Histology analyses were used to assess alterations in the ileum mucosa. Mice from the MUC group showed lesions in the small intestine with cell infiltration in the lamina propria, as well as inflammation in the submucosa and muscular layers. Mice that received *A. chica* extracts and underwent mucositis showed more preserved ileum mucosa that the MUC group mice and also showed a similar histology compared to the mice from the control group.

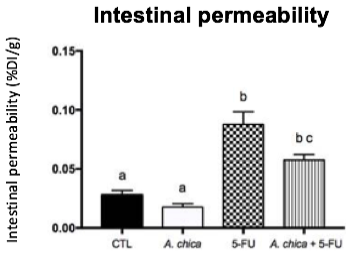

Figure 1

The results are expressed as the means ± SD and were analyzed using GraphPad Prism version 5.0 (GraphPad Software, San Diego, CA). Multiple comparison analyses were performed using one-way ANOVA with Tukey post- hoc analysis. Statistical significance was set at $P < 0.05$ and indicated by different letters.

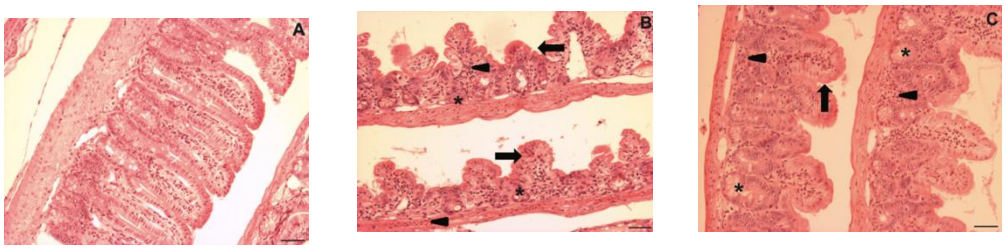

Figure 2

Normal histological aspects in mucosa were observed in mice from control (A). Shortened villi (B; arrows), inflammatory cell infiltration in lamina propria and muscular layer (B; arrowheads), and necrosis of crypt (B; asterisk) were observed in mucositis group. Mice submitted to intestinal mucositis and treated by *A. chica* extract showed partial preservation of the villi (C; arrows) and crypts (C; asterisks), presence of inflammatory cell infiltration in lamina propria (C; arrowheads), but preserved muscular layers. Bar = 50 µm. HE staining (Figure 2).

Conclusion: The treatment with *A. chica* extract reduced the weight loss, the intestinal permeability and the inflammation, which indicates that the extract can be effective in the management of the inflammatory process in the intestinal mucosal after the chemotherapy treatment.

Área 04. Biologia do Sistema Digestório

RADIOLABELING AND BIODISTRIBUTION STUDIES OF DSPE-PEG$_{2000}$/DSPE-PEG$_{2000}$-DTPA MICELLES

[1]Oda C. M. R.,[1]Fernandes R. S.,[1]Lopes S. C., [2]Cardoso V. N.,[1]Alves R. J.,[2]Barros A. L. B.; Leite E. A.
[1]Department of Pharmaceutical Products;[2]Department of Clinical Analysis and Toxicology, Faculty of Pharmacy, UFMG, Belo Horizonte, MG

Introduction: Phospholipid based polymeric micelles (PM) made up of distearoyl-glycero-phosphoethanolamine-N-[methoxy(polyethylene glycol)-2000] (DSPE-PEG) are nanostructures with interesting properties in cancer treatment and diagnosis. Their physicochemical characteristics allow drugs delivery and/or imaging probes into tumors by passive targeting. (Theranostics, 2(7): 714, 2012)
Objectives: The aim of this study was to evaluate the blood circulation time and biodistribution of PM made up of DSPE-PEG/DSPE-PEG-^{99m}Tc-DTPA (^{99m}Tc-DTPA-PM).
Methods: PM were prepared by a solvent evaporation method. Size and zeta potencial of particles were measured by dynamic light scattering and electrophoretic mobility, respectively. For radiolabeling, DTPA-PM was prepared using a mixture of DSPE-PEG/DSPE-PEG-DTPA (95:5). $^{99m}TcO_4^-$ was determined by thin layer chromatography (TLC), and $^{99m}TcO_2$ was removed by filtration (0.22μm). The *in vitro* stability of the ^{99m}Tc-DTPA-PM was determined in presence of saline 0.9%(w/v) and mice plasma at 1, 2, 4, 6, 8 and 24 hours (h) post-incubation at 25 and 37 ^oC, respectively.
In vivo studies were performed in healthy and tumor-bearing BALB/c mice, female (20–25 g), 6-8 weeks old. All *in vivo* studies were approved by Ethics Committee on Animal Use (CEUA) from UFMG (protocol n^o 205/2013). The clearance was evaluated within 24h after injection. Biodistribution study was evaluated at 1, 4, 8 and 24h post-injection. The tissues were removed and the % of injected dose/g of each organ (%ID/g) was measured in a gamma counter.
Results: PM showed a unimodal distribution by DLS with an average hydrodynamic diameter of 10.0±0.2 nm and zeta potential of -2.7±1.1 mV. The DTPA-PM after labeling, showed radiochemical yield of 93.8±2.1% (n=5). It was observed a high *in vitro* stability within 24 of incubation (n=4): 97.0±0.7% (saline) and 72.0±2.5% (plasma). ^{99m}Tc-DTPA-PM showed an AUC equal to 3515.7%ID/g min^{-1}. Blood levels declined in a biphasic manner with a α half-life of 65.5 min and a β half-life of 456.3 min (n=12). Biodistribution and scintigraphic images (n=6), in both health and tumor-bearing mice, showed high uptake by liver and spleen, while the other normal tissue (heart, lung, blood, thyroid, stomach and muscle) decrease with time. Tumor presented a significant increase in uptake in first 8 hours post-injection, and, maintained a high tumor-to-contralateral muscle ratio (>2,0) in all timesframes evaluated.
Conclusion: ^{99m}Tc-DTPA-PM showed high radiolabeling yields and high stability. In vivo studies showed long circulation time and potential tumor targeting, indicating that this system might be a promising alternative in cancer diagnosis.

Financial support: CAPES, CNPq, FAPEMIG.

PACLITAXEL ENCAPSULATION IN MULTIFUNCTIONAL LIPOSOMES FOR ENHANCED TUMOR TARGET

[1]Monteiro L.O.F.,[1]Lopes S.C.A.,[2]Cardoso V.N.,[1]de Oliveira M.C.,[2]Barros A.L.B.,[1]Leite E.A.
[1]Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, UFMG.[2]Department of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, UFMG, Belo Horizonte, MG

Introduction: Paclitaxel (PTX) is an antitumor widely used as a first-line treatment for patients with breast metastatic cancer. Although, the intravenous (IV) clinical use of PTX is limited due its low aqueous solubility. The PTX encapsulation in liposomes with high affinity for tumor sites could improve the uptake and increase its therapeutic efficacy, besides increased the drug solubility (Colloids Surf *B*, 136:553, 2015).
Purpose: Evaluate the antitumor effect of pH sensitive PEG-coated liposomes (SpHL-PTX) and PEG-folate coated liposomes contained PTX (SpHLF-PTX), as compared with free-PTX and control group ethanol:Cremophor EL®(1:1) in a human cell line breast cancer cell line MDA-MB-23.
Methods: The physicochemical characterization of liposomes include size, zeta potential (ZP), polydispersity index (PI) and encapsulation percentage (n=3). *In vivo* studies were performed in female nude BALB/c mice (15–20 g, 7-8 weeks) with the human breast metastatic cancer MDA-MB-231. Ethics Committee on Animal Use (CEUA) from UFMG approved the study (protocol #100/2013).The mice (n=5) received 6 doses of SpHLF-PTX, SpHL-PTX or free-PTX (7.5mg/kg each 4 days) by IV route. The control group was treated with ethanol:Cremophor EL®(1:1).Antitumor activity was evaluated over 50-day period. The tumor volume was determinate by measurement of two tumor diameters and calculated by the formula v=*a*x *b*x 0.52, where *a* is the smallest diameter and *b*is the biggest one. The scintigraphic images was obtained using 99mTc-HYNIC-bAla-Bombesin(7-14), at 4 hours post-injection, in the beginning and in the end of the experiment. The target-to-non target ratio (tumor/contralateral muscle) was evaluated. The serum vascular endothelial growth factor (VEGF) was measure in the mice serum using a kit mouse VEGF (R & D Systems, EUA).
Results: SpHL-PTX and SpHLF-PTX showed similar physicochemical parameters, with a mean diameter of 185 ± 8 nm, PI = 0.22 ± 0.01, ZP = +0.8 ±2.5 mV and PTX encapsulation was 89 ± 2.9%. *In vivo* studies showed that treatments with PTX were able to inhibit tumor growth significantly when compared with the control group. The inhibition of the tumor growth in mice treated with SpHLF-PTX were significantly higher ($p<0.05$) than SpHL-PTX. There was no significant difference in tumor volume for groups treated with SpHL-PTX and free-PTX ($p>0.05$). The inhibition rate (IR) of tumor growth values were approximately 53%, 61%, and 81% for PTX, SpHL-PTX and SpHLF-PTX, respectively, when compared with control group. Between PTXformulations, the IR was 1.5 and 1.3 higher after treatment with SpHLF-PTX than after free-PTX and SpHL-PTX treatments, respectively. Scintigraphic images showed a target-to-non target ratio in control group equal to 2.08 ± 0.05, and in the PTX-treatments ratios equal to 1.40 ± 0.06, 1.29 ± 0.09, and 0.88 ±0.06 for free-PTX, SpHL-PTX, and SpHLF-PTX, respectively. Significant difference was observed between control group and PTX-treatments ($p<0.05$). The group treated with SpHLF-PTX showed a ratio significant lower than free-PTX and SpHL-PTX ($p<0.05$). No significant changes could be verified in the VEGF serum level for all groups ($p>0.05$). The mean VEGF value for all animals was equal to 36.78 ± 5.3 pg/mL.
Conclusion: These findings suggest that the liposomal formulations have adequate physicochemical parameters, which allow for IV administration. *In vivo* studies showed that the antitumor activity of SpHLF-PTX was significant higher than other treatments, which shows the potential of multifunctionalized liposomes in cancer treatment.

Acknowledgment: CAPES, FAPEMIG, CNPq.

POLYETHYLENE GLYCOL INFLUENCE ASSESSMENT IN CIRCULATION AND BIODISTRIBUTION LIPOSOMES PH- SENSITIVE, RADIOLABELLED WITH TECHNETIUM – 99m IN EXPERIMENTAL MODELS

[1]Nunes S.S; [2]Barros A.L.B2; [1]de Oliveira M.C.; [2]Cardoso V. N.
[1]Departament of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte,MG.[2]Departament of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

Introduction: Liposomes are spherical vesicles formed spontaneously when phospholipids are exposed to an aqueous environment. They can be used to encapsulate and deliver hydrophilic and lipophilic substances. One limitation of these carriers is the rapidly clearance from the blood circulation by the cells of reticuloendothelial system (RES). Poly(ethylene glycol) (PEG) is a highly hydrophilic polymer that has been widely used to improve the stability and pharmacokinetics of drug carriers. It creates a steric barrier preventing the adsorption of opsonin to the liposome surface and prolongs its blood circulation. In this context, there is still a lack of information about what is the best PEG for improving blood circulation time of liposomes. Therefore, studies using PEGs with different size are interesting to provide substantial data to optimize liposomal formulations.
Purpose: The aim of this work was to prepare and characterize different SpHL containing ^{99m}Tc-HYNIC-□Ala-Bombesin$_{(7–14)}$ and to evaluate the influence of the molecular weight of PEG on pharmacokinetic and biodistribution of these liposomes.
Methods: Eight liposomal formulations were prepared with DOPE, CHEMS and mPEG-DSPE (molar ratio 6.5/3.0/0.5) using PEGs with three different MW (1000, 2000 and 5000) in equimolar concentrations and without PEG. The liposomes were prepared using the thin-film hydration method, followed by extrusion. The mean particle diameter and zeta potential were measured by dynamic light scattering (DLS) and electrophoretic mobility and for transmission electron criomicroscopy (cryo-TEM). The peptide bombesin was labeled with ^{99m}Tc using HYNIC as coligant and was encapsulate in the liposome by the method of freeze/thaw. The blood half-life following intravenous injection was determined using blood samples from healthy female balb/c mice, 20g, 8 weeks (n=6). The biodistribution studies and scintigraphic images was conducted after inoculation of tumor model of 4T1 and Ehrlich, on balb/c and swiss mice, respectively. All *in vivo* studies were approved by the local Ethics Committee on Animal Use (CEUA), protocol n^{o} 301/2014.
Results: All formulations showed mean diameter less than 300 nm, monodisperse populations, neutral zeta potential, and encapsulation content of 26.4 to 38.7%. The images obtained by cryo-TEM allowed visualization of unilamellar vesicles with an average diameter of 90 nm. Biodistribution studies and scintigraphic images showed high uptake by organs of the SMF, liver and spleen. Liposomes with DSPE, PEG2000 or PEG1000 / 5000 showed higher uptake in the tumor compared to the contralateral muscle, but there was no statistical difference between the formulations when tumor-to-muscle ratio, obtained in the biodistribution studies or scintigraphic images, was analyzed.
Conclusion: For this specific formulation, the addition of PEG was not efficient for increasing the concentration of the radiolabeled peptide in tumor tissue, however further studies to confirm this hypothesis is required.

Financial support: CAPES, FAPEMIG, CNPq.

BIODISTRIBUTION STUDY OF CHONDROITIN SULFATE AND ESALAZINE POLYMERIC CONJUGATE LABELED WITH TECHNETIUM-99m

[1]Cesar A. L. A.;[2]Abrantes F. A.;[1]Navarro, L. C.;[1]Castilho, R. O.;[3]Siqueira, C. F.;[1]Faraco A. A. G.;[2]Cardoso, V. N.;[2]Fernandes, S. O. A.
[1]Departamento de Produtos Farmacêuticos, [2]Departamento de Analises Clinicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; [3]Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, PR

Introduction: Ulcerative colitis (UC) is a chronic disease that affects the colon and rectum, its symptoms (diarrhea, abdominal pain and rectal bleeding) are characterized by periods of exacerbation and remission and treated mainly by oral mesalazine (5-ASA). However, 5-ASA suffers extensive absorption on the small intestine, resulting in low concentration at the site of action and also systemic adverse effects. Polymeric prodrugs may be considered as an alternative to reduce this absorption; they are able to act as agents of targeting to the site of action. Among the various options available of polymers, chondroitin sulfate (CS) is a potential candidate because it is biodegradable, biocompatible and mucoadhesive.
Objectives: Evaluate the in vivo biodistribution profile of the conjugate (5-SC-ASA) labeled with Technetium-99m (99mTc-SC-5-ASA).
Methods: To a sealed vial containing an acetate buffer solution of 5-SC-ASA, was added 100, 250 or 500 µL of 1 mg/mL SnCl2.2H2O solution in 0.25 N HCl (n=3). The pH was adjusted to 5. Next, an aliquot of 37 MBq Na99mTcO4 was added. Radiochemical yield analyses were performed by thin-layer chromatography on silica gel strips, using ethanol and ACD buffer to determine the amount of 99mTcO4 - and 99mTcO2, respectively. The stability of the 99mTc-SC-5-ASA was determined in saline at room temperature and in gastric juice at 37 ^{0}C in the period from 1 to 8 hours. For biodistribution profile, Swiss mice (25-30 g, n=6) received 100 µL of 99mTc-SC-5-ASA with an activity of 2 MBq by oral gavage. The animals were anesthetized and euthanized at 6 and 8 h after the administration. Entire length of gastrointestinal tract (GIT) and blood were collected. Ex vivo scintigraphic images were acquired from the GIT, and then the organs were segmented into stomach, small intestine, cecum and colon. These organs and blood were placed in pre-weighed plastic test tubes and its radioactivity was measured using an automatic scintillation apparatus. A standard dosage containing the same injected amount was counted simultaneously in a separate tube, which was defined as 100% radioactivity. The results were expressed as the percentage of injected dose/g of tissue (%ID/g). The study was approved by the local Ethics Committee (Protocol 203/2015).
Results: The radiolabeled method was optimized, and the protocol with 100 µL of SnCl2 .2H2O showed the best radiochemical yield (90.8±0.02%). A good stability in order of 90% was observed up to 8 hours. Also on the scintigraphic images and on biodistribution study was observed that the conjugate has reached the lower GIT after 6 hours of administration (45% ID/g) and remained in place for up to 8 hours (17%ID/g). Furthermore, there was no adhesion of the compound in the stomach and small intestine, since uptake on these organs was minimal (0.11 and 0.10% ID/g respectively, after 8 h). There were a difference ($p<0.05$) between the organ • fs radioactivity when compare 6 and 8 h, also the quantification in blood was minimal (0.1 and 0% ID/g for 6 and 8h respectively), indicating that the compound was not absorbed. All the data were statistically analyzed through unpaired t test using PRISM 5.0 software.
Conclusion: The compound SC-5-ASA was able to remain in the cecum and colon for up to 8 hours, suggesting a potential mucoadhesive profile.

Financial Support: Fapemig, CNPq, Capes.

RADIOLABELING EFFICIENCY OF PEPTIDES THAT INTERACT WITH OVEREXPRESSED RECEPTORS ON TUMOR CELLS

[1]Sobral D.V.,[2]Durante A.C.R.,[2]Miranda A.C.C., [2]Cabral F.R. [2]Barboza M.F.,[1]Malavolta L.
[1]Department of Physiological Sciences, Santa Casa de São Paulo School of Medical Sciences, São Paulo, Brazil;[2]Instituto Israelita de Pesquisa Albert Einstein, São Paulo, Brazil

Introduction: Cancer cells overexpress many peptide receptors. Radiolabeled peptides that bind with high affinity and specificity to the receptors on tumor cells hold great potential for diagnostic and therapy (Thno.2:481, 2012).
Objective: The objective was to evaluate the radiolabeling efficiency of the of 131I peptides complex, as well as their interaction with the epidermal growth factor receptor (EGFR) or cell adhesion molecule integrin αVβ3, both overexpressed in a wide variety tumor, including glioblastoma.
Methods: (CEUA/1989-14). The EEEEYFELV peptide and its analogue DEDEYFELV both with affinity for EGFR receptor and the fragment GRGDYV with high affinity for the integrin receptor were synthesized accordingly to the Fmoc protocol and purified by preparative HPLC. All the peptides were radiolabeled with a radioisotope 131I-Na. The radioiodination was evaluated and optimized using the methodology of Chloramine-T.
Radiochemical yield analyses of 131I-EEEEYFELV and 131I-DEDEYFELV peptides were performed by Whatmann 3MM using MeOH 95% and by thin layer chromatography on silica gel TLC-SG (Al) in ACN 95% for 131I-GRGDYV peptide. The radiolabeled peptides were purified by using solid phase extraction (Sep-Pak C18 filter). The stability studies *in vitro* were realized at 2, 24, 48 and 72 hours in room temperature and refrigerate (4ºC). The stability was also evaluated in human serum at 37ºC up to 24 hours. Partition coefficient was determinate for all radiopeptides. The percentage of the radiopeptides bound to plasma proteins was assessed by protein precipitation method (TCA 10%) and the interaction of the radiolabeled peptides with tumorigenic cells was assessed using brain homogenate of the glioblastoma animal models (n=6). The percentage of binding affinity of radiolabeled peptides to receptors was estimated by the interaction of peptides with the precipitate.
Results: The peptides EEEEYFELV, DEDEYFELV and GRGDYV were efficiently synthesized, radiolabeled and showed radiochemical yield of 90.32% ± 0.30, 94.67% ±0.27 and 97.95% ± 0.05 (n>7), respectively, when the labelling conditions were performed at pH 7.0, 30.0 MBq of Na 131I and 25μg/mL of peptide in phosphate buffer. The determination of radiochemical purity showed that similar values were reached for the three peptides 92.18%±1.68, 94.80%±2.41 and 95.55%±2.11. The stability studies showed that all the peptides were stable within 72 hours when stored in the refrigerator and up to 24 hours in human serum showing an average of radiochemical purity of 91.48%±0.36, 93.61%± 0.28 and 89.87%±0.69 (n=3) for the peptides described above, respectively. All 131I-peptides have hydrophilic features demonstrated by negative values of the partition coefficient and showed a binding percentage to plasma proteins of 59.47%±0.74,57.68%±1.29 and 34.92%±2.53 (n=3) Furthermore, the three radiolabeled fragments presented an affinity with tumorigenic cells related to glioblastoma in the order of 4.48%±0.22 for 131I-EEEEYFELV; 4.40% ±0.30 for 131I-DEDEYFELV; 1.73%±0.38 for 131I-GRGDYV.
Conclusion: The peptides were efficiently synthesized and the tested radiolabeling strategies showed successful results. Moreover, all the peptides demonstrated affinity for the tumor cells evaluated. These results obtained in this study are consistent to adapt in the clinical application.

Financial Support: FAPESP, CAPES and FCMSCSP (FAP).

ESTUDOS DE COMPLEXAÇÃO DO MESILATO DE DESFEROXAMINA COM ^{99m}Tc

[1*]Rossatto-Jr., C. A., [2]Esposito, B.P., [3]Marques, F.L.N.

[1]Centro de Medicina Nuclear (CMN), Laboratório de Medicina Nuclear (LIM43),HCFMUSP, São Paulo,SP,[2]Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, USP,[3]Departamento de Radiologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, USP,SP

Introdução: O mesilato de desferoxamina (DFO) é um agente quelante de metais, sendo utilizado na medicina como um farmaco para diminuir a concentração de Fe3+ plasmático, em doenças hematológicas. Na área de medicina nuclear tem sido utilizado na conjugação a peptídeos e anticorpos, e complexação de ^{68}Ga e ^{89}Zr, para utilização como agentes de diagnostico utilizando a tecnologia de tomografia por emissão de pósitron (PET). A grande maioria dos diagnósticos realizado em medicina nuclear, utiliza o radioisótopo ^{99m}Tc, em virtude de suas características físico-químicas, obtenção a partir de sistemas geradores ^{99m}Tc/^{99}Mo e facilidade de preparação dos radiofármacos a partir de reconstituição de kits liofilizados. Todavia, não encontramos na literatura nenhuma publicação reportando a preparação do complexo ^{99m}Tc-DFO e possíveis aplicações.

Objetivo: O presente trabalho tem por objetivo avaliar as condições reacionais para complexação do ^{99m}Tc com DFO e estudo de estabilidade.

Métodos: Em frascos tipo penicilina foram adicionados DFO (0,01 mg; 0,1 mg; 1,0 mg; 2,5mg ou 5,0 mg) dissolvidos em 0,5 mL de tampão (pH 5,0; 7,4 e 8,2), solução de 99mTcO4- (1,0 - 3,0 mCi) e finalmente 0,1 mL de solução de SnCl2.2H2O em HCl 0,1N (0,01 mg; 0,1 mg e 1,0 mg); o volume final foi ajustado para 1,0 mL, com os respectivos tampões, e incubado por 15,0 minutos. O eluato, de geradores eluídos previamente ha 24 horas, foram utilizados 1 e 3 horas apos eluição. Para avaliar a possibilidade de obter ^{99m}Tc-DFO por processo de transquelação, kits liofilizados de glucoeptonato (Gh) e glucarato (Gc), foram preparados, reconstituídos com solução de 99mTc (1-3 mCi) e diferentes volumes dessas soluções foram misturadas com 100 µL de solução de DFO (1 mg/mL) e o volume completado a 1 mL com soluções tampão utilizadas anteriormente, e incubado 15 minutos a temperaturas de 25 ^{o}C e 70 ^{o}C. A pureza radioquímica (PR) foi determinada em cromatografia planar, nos seguintes sistemas: 9mTc-DFO: ITLC-SG/acetona e ITLCSG/etanol:H2O (50:50); ^{99m}Tc-Gh/99mTc-Gc: W1/acetona e TLC-SG/agua H2O) ou por HPLC utilizando coluna Synergi-Hidro RP-C18, tampão tris 10 mM pH 5/acetonitrila, em modo gradiente, e fluxo de 1,2 mL (J. Chromatogr. B823:177, 2005).

Resultados: Os resultados demonstraram que o melhor pH para a complexação foi em 5,0, na relação DFO:SnCl2 = 0,1:0,01 mg (D1Sn2) e com PR=87,03±4,51% (n=3), enquanto que no pH 7,4 a PR=75,07±4,88%(n=3) e, em pH 8,2 a PR=55,47±3,15% (n=3). A partir da formulação D1Sn2, o uso de solução de ^{99m}Tc eluído a não mais que 1 hora, a PR= 89,1±0,57% (n=2) enquanto apos 3 horas a PR= 69,95±0,21% (n=2). A marcação dos kits de Gh e Gc com ^{99m}Tc forneceu 99mTc-Gh com PR=98,18±0,34% (n=3) e 99mTc-Gc com PR=97,88±0,38% (n=3), valores que permaneceram constantes na presença do DFO, demonstrando a impossibilidade de transquelação.

Conclusão: O estudo mostrou que o DFO tem capacidade de complexar ^{99m}Tc com PR na ordem de 87,03±4,51%. O DFO não apresentou capacidade de transquelar ^{99m}Tc a partir de complexos de ^{99m}Tc-Gh e ^{99m}Tc-Gc.

Apoio Financeiro: Fundap

BACTERIAL INFECTION DIAGNOSIS BY A PEPTIDOGLYCAN APTAMER LABELED WITH TECHNETIUM-99m

[1,*]Ferreira I.M.,[1]Lacerda C.M.S.,[2]Barros A. L. B.;[2]Cardoso V. N.;[2]Diniz S. O. F.;[1]Andrade A.S.R.
[1]Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN), Belo Horizonte, MG. [2]Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG

Introduction: A variety of radiopharmaceuticals are used to detect infection, but long-term clinical use has shown that these probes cannot distinguish between infection and inflammation mainly because they are not specific to target bacteria. Detection of bacterial infections by scintigraphy would have the advantage that a whole body image could be obtained, since specific tracers were available. Acid nucleic aptamers are RNA or DNA oligonucleotides able of binding to a target molecule with high affinity and selectivity that are promising tools in nuclear medicine. Many aptamers have been used as targeting molecule of radiopharmaceuticals in preclinical studies.
Aim: The purpose of this study was to evaluate a peptidoglycan aptamer termed Antibac1 labeled with ^{99m}Tc for bacterial infection diagnosis by scintigraphy.
Methods: The aptamer was labeled with ^{99m}Tc by the direct method. The radiolabel yield and the stability of the complex in saline, plasma and in molar excess of cysteine was verified by ascending instant thin-layer chromatography (TLC). A ^{99m}Tc radiolabeled library consisting of oligonucleotides with random sequences was used as control. All experiments using animals were approved by the Ethics Committee for Animal Experimentation of the Federal University of Minas Gerais (CETEA / UFMG), protocol n° 143/2013. Swiss mice groups (n=8) (25-30g) with about six months of age were infected in the right thigh with *Staphylococcus aureus* or *Candida albicans.* A visible swelling was observed 24 h after the intervention. So, 100 µL (35.9 MBq) of Antibac1 radiolabeled aptamer solution were injected by the tail vein in each animal
Results: The radiolabel yield after aptamers labeling with ^{99m}Tc was higher than 90% and the complex stability in saline, plasma and cysteine excess was satisfactory. In the group of animals infected with *S. aureus* was verified a higher uptake of the ^{99m}Tc radiolabeled aptamers in the infected thigh relative to the radiation measured in the left thigh muscle. A target/non-target ratio of 2.81 $\pm$ 0.67 was obtained while for the control (radiolabeled library) this ratio was 1.54 ± 0.05. For the *C. albicans* infected group the target/non-target was substantially lower (1.49 $\pm$ 0.17), similar to the control (1.53 $\pm$ 0.03). Infected areas imagining by scintigraphy was possible only in the *S. aureus* infected animals that received the Antibac1 radiolabeled aptamer.
Conclusions: The results indicated that ^{99m}Tc radiolabeled Antibac1 aptamer was able to identify specifically the infection foci and they should be further investigated for bacterial infection diagnosis by scintigraphy.

Financial support: CDTN/CNEN, FAPEMIG and CNPq.

Cryptococcus gattii RADIOLABELED WITH TECHNETIUM-99m

[2]Costa M.C., [1]Mata L.M., [3]Vilela R.V.R., [1]Cardoso V.N., [2]Santos D.A., [1]Fernandes S.O.A.
[1]Laboratório de Radioisótopos, Departamento de Análises Clinicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia (UFMG). [2]Laboratório de Micologia, Departamento de Microbiologia, ICB,UFMG. [3]Laboratório de Microbiologia Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, UFMG

Introduction: *Cryptococcus gattii* (*C. gattii*) is one of the etiological agents of cryptococcosis, a systemic mycosis that occurs in healthy or immunosuppressed humans and animals. In Brazil, a tropical country, the disease affects patients in all regions, often generating systemic disease in HIV positive patients, who report the highest number of deaths from cryptococcosis.
Objective: To obtain technetium-99m-*C. gattii* in suitable conditions to be employed in further *Cryptococcus* disseminations investigations.
Methods: A sample ($1x10^7$) of *C. gattii* (L27- Coleção de Cultura do Laboratório de Micologia-ICB/UFMG) was incubated at 37^0C for 10, 30 and 60 min with different concentrations of SnCl2.2H2O (1, 2 and 3 mg/0.5mL). After incubation, Na99mTcO4 (111 MBq) was added to each preparation and kept at 37^0C for 10 min (n=3).The tubes were then centrifuged at 3000xg for 25 min and 50 uL of each supernatant and the resuspended precipitate in saline were used for determination of radioactivity. This procedure was repeated three times. The 99mTc percent incorporated into the fungus was determined using the following equation: % labeling = (cpm of precipitate/cpm of precipitate + cpm of supernatant) × 100. The samples were counted using an automated gamma counter. To stability study the 99mTc-*C. gattii* was incubated in saline at 37^0C to 6 and 24 h (n=3). The fungal viability (99mTc-*C. gattii*, unlabeled *C.gattii* and *C.gattii* plus labeling reagents without technetium-99m) was evaluated into a Sabouraud dextrose agar and incubated at 37^0C for 24 h (n=3). After this time, the colonies were counted and the results expressed as colony-forming units per mL (CFU/mL). All the data were statistically analyzed through unpaired *t* test using PRISM 5.0 software.
Results: The analysis concerning reducing agent concentrations (SnCl2.2H2O) demonstrated that 3mg/0.5mL allowed higher labeling yield *C. gattii* (94.5%±1.07). Radiolabeling process showed higher results as 98.45%±0.55 and 93.06%±0.32 to 30 and 60 min, respectively. For the subsequent experiments, the time of 30 minutes was maintained. It was observed that radiolabeling stability remained above 90% to both investigated time. The studies showed that the radiolabeling process contributed to cellular viability reduction around to 30%. Similar results were also observed in the absence of technetium-99m.
Conclusion: The results of this study showed that it is possible to label *C. gattii* efficiently with 99mTc, in suitable conditions to further applications involving studies regarding to host interaction during yeast dissemination.

Financial Support: Fapemig, CNPq, PRPq and Capes

IMPLEMENTATION OF A QUALITY ASSURANCE SYSTEM IN THE HOSPITAL RADIOPHARMACY OF THE INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD - NATIONAL UNIVERSITY OF ASUNCION (IICS /UNA) – PARAGUAY

Pedrozo MG, Giménez G, Rojas J, Grossling B, Nuñez J, Rojas T, Galván P.
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, National University of Asunción
Email: mnuclear@iics.una.py; maglo1982@hotmail.com

Introduction: Radiopharmaceuticals used in nuclear medicine and finally administered to the patient must have a final quality guaranteed by the professionals who prepare and dispense them as well as the entire multidisciplinary team involved in measuring their activity [1]. Radiopharmaceuticals are divided into four different categories of products: ready-to-use radiopharmaceuticals, short half-life radionuclide generators, radionuclide precursors, and kits of chemical compounds for the extemporaneous preparation of radiopharmaceuticals after isotopic labelling. Most of these radiopharmaceutical products are not administered directly to patients, but used in the extemporaneous preparation of radiopharmaceuticals [2]. Due to this, the activities performed in a hospital radiopharmacy should be guided by a Quality Assurance System, to ensure the provision of effective, stable and secure radiopharmaceuticals, and sustained pharmacovigilance should be performed [3].
Objective: To propose the implementation of a Quality Assurance System in the hospital radiopharmacy of the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud of the National University of Asuncion (IICS / A).
Methodology: Through specific training received by the professionals of the IICS/UNA's hospital radiopharmacy and participants of projects of technical cooperation with the International Atomic Energy Agency (IAEA), the following publications were used as references: Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices (QUANUM), the Operational Guide on Hospital Radiopharmacy: a Safe and Effective Approach, and the technical document (TECDOC): Good Practice for Introducing Radiopharmaceuticals for Clinical Use [4], [5], [6].
Results: Manuals of Good Practice in Radiopharmacy, Manuals of Good Practice for Radiological Protection, Functions Manual, and Standard Operating Procedures were designed for the different processes and activities carried out in the Hospital Radiopharmacy that were divided into the following sub-groups: Radiopharmacy, Management Waste, Equipment and Devices for Measuring Radioactivity, Patient Care and Human Resources Training. The technical specifications of the radiopharmaceutical products were standardized as well as the equipment and devices for measuring radioactivity. Also, the register sheets and labels
were designed. With the information contained in the above documents, we propose to implement a Quality Assurance System, which will be constantly updated, as the operational level of the hospital radiopharmacy develops.
Conclusion: Currently, the IIC/UNA's hospital radiopharmacy has an IA operating level, in which its operation scope is established, as well as the roles of the professionals and the facility requirements. Also, it establishes the authorized procedures that can be performed on it. The implementation of the system Quality Assurance seeks to ensure that the patient receives the appropriate radiopharmaceutical, at the right time in the right dose and the right route of administration, implementing their rational use and making pharmacovigilance of adverse reactions to which they may be associated [7].
Bibliography
[1]. R. Nuñez Miller, D. Paez, U. Bhonsle and A. Duatti. Good practice for introducing radiopharmaceuticals for clinical use / International Atomic Energy Agency.Description: Vienna: International Atomic Energy Agency, 2016. | Series: IAEA TECDOC series, ISSN 1011–4289; no. 1782.

[2]. MALLOL J. Rev. Reconocimiento de los productos radiofarmacéuticos como medicamentos. O.F.I.L. 2014, 24;1:42-47.
[3] Jesus Luis Gomez Perales Ana Agudo Martınez. A Portable Database of Adverse Reactions and Drug Interactions with Radiopharmaceuticals. JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE TECHNOLOGY Vol. 41 No. 3 September 2013.
[4] Diana Páez, Pilar Orellana, Claudia Gutiérrez, Raúl Ramirez, Fernando Mut, and Leonel Torres. Current Status of Nuclear Medicine Practice in Latin America and the Caribbean. J Nucl Med 2015; 56:1629–1634
[5] K. Solanki y M. Dondi. AUDITORÍAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD EN PRÁCTICAS DE MEDICINA NUCLEAR OIEA, VIENA, 2009.
[6]. Solanki K. Operational guidance on hospital radiopharmacy: A safe and effective approach. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2008.
[7] Pedrozo MG, Giménez G, Velázquez G, Galván P, Grossling B. Medicina Nuclear en el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (IICS–UNA): Estado actual y proyecciones. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 12(2) Diciembre 2014: 91-103.

DESENVOLVIMENTO DE KIT LIOFILIZADO PARA OBTENÇÃO DO TRAÇADOR DE HIPÓXIA ^{99m}Tc-HL91

[1]Martins E.B., [2]Marques F.L.N.
[1]Centro de Medicina Nuclear (CMN), Laboratório de Medicina Nuclear (LIM43), HCFMUSP, São Paulo,SP. [2]Departamento de Radiologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP

Introdução: A hipóxia tumoral é fator prognóstico negativo e fator de resistência para radioterapia e quimioterapia. Estudos recentes tem demonstrado que o ^{99m}Tc-HL91 apresenta grande potencial na detecção de áreas de hipóxia tumoral. Todavia, como não há comercialização do ligante ou de um possível kit liofilizado, este grupo anteriormente sintetizou o ligante, e agora empreende esforços para produzir um kit liofilizado de HL91, permitindo a utilização de todas as vantagens associadas ao produto (^{99m}Tc-HL91), ao processo (liofilização) e ao radioisótopo (tecnécio-99m).
Objetivo: Estudo da pré-formulação de reagentes liofilizados e condições ideais de marcação para a obtenção do radiofármaco ^{99m}Tc-HL91.
Métodos: Pré-formulação e liofilização: Foram preparadas 2 diferentes formulações: $F_{1:}$ 1mg HL91, 20µg $SnCl_2.2H_2O$ (pH 5.07); $F_{2:}$ 1mg HL91, 40µg $SnCl_2.2H_2O$ (pH 6.68), e também com formulações corrigidas para os pH 7,4; 8,5 e 10. As soluções, não esterilizadas por processo de filtração, foram liofilizadas e armazenadas entre 3 e 7 ºC. Influência do D-manitol e membrana filtrante: A formulação F2, com pH 8.5, foi reproduzida com e sem adição de D-manitol como excipiente (M+ e M-). Cinco diferentes membranas filtrantes (0,22 µm) foram selecionadas: PTFE, PVDF, PES, e nylon. Foram preparadas amostras (n=5) sem filtração e esterilizadas em cada uma das membranas filtrantes e os produtos foram liofilizados. Radiomarcação e controle de qualidade: Os kits foram marcados com $Na^{99m}TcO_4$ com atividades de marcação de 555-740 MBq (15-20 mCi) e incubados por 15 minutos à 25^{o}C. A pureza radioquímica foi avaliada nos sistemas: I) TLC-SG/NaCl 0,9% e II) papel Whatman 4/H_2O.
Resultados: Pré-formulação e influência do pH: Os resultados preliminares (n=1) obtidos em ausência de tampão e nas três faixas de pH são citados a seguir: Ausência de tampão: $F_{1\,=}$ 90,1% e $F_{2\,=}$ 91,3%; pH 7,4: $F_{1\,=}$ 57,9% e $F_{2\,=}$ 71,2%; pH 8,5: $F_{1\,=}$ 92,6 e $F_{2\,=}$ 97,3%; pH 10: $F_{1\,=}$ 92,6% e $F_{2\,=}$ 93,9%. Com a escolha da formulação F2 e pH 8,5 como melhor condição de marcação, a repetição do processo de marcação (n=5) forneceu pureza radioquímica de 97,4% ± 0,006 Influência do D-manitol e membrana filtrante: O uso do D-manitol como diluente, embora tenha fornecido kits excelente aspecto visual e físico, interferiu negativamente reduzindo a pureza radioquímica do produto marcado, efeito que foi pronunciado com o uso de filtro de esterilização com diferentes tipos de membrana. Pureza radioquímica HL91/M-: Sem Filtrar= 90,3±6,9%; PVDF= 87,4±11,1%; PTFE= 85,4 ±10,2%; PES= 84,3±7,6; Nylon: 68,2±27,1%. HL91/M+: Sem Filtrar= 30,9±30,9%; PVDF=49,2±34,8%; PTFE= 28,6±27,5%; PES= 21,9± 29,9%; Nylon: 27,0±33,5%.
Conclusão: Na produção de kit liofilizado de HL91 é possível obter produto com pureza radioquímica superior a 90%. Todavia, deve-se evitar o uso de agente de agregação de massa, como o manitol, e ter cuidado na escolha do material da membrana de filtração, pois elas podem interferir e diminuir a pureza radioquímica do produto marcado com Tecnécio-99m.

PROPOSTAS PARA ADAPTAÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA: DEFINIÇÕES E MÉTODOS DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DE RADIOFÁRMACOS

Oliveira A.E., Velasques de Oliveira S.M., Iwahara A., Degenhardt A., Poledna R., Silva J.C., Tauhata L., Delgado J.U.
Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), Rio de Janeiro

Introdução: Traçadores radioativos permitem estudar processos fisiológicos, bioquímicos e celulares com aplicações em diagnóstico ou terapia. Para garantir que o material radioativo administrado a seres humanos na forma de medicamento é seguro, o capítulo 9 da Farmacopeia Brasileira[1] introduz definições, especificações técnicas e métodos para controle da qualidade de Radiofármacos. A grandeza física diretamente mensurável é "atividade", a qual deve ser rastreada a padrões estabelecidos pelo Bureau Internacional de Points et Mesures (BIPM). No Brasil, o LNMRI/IRD/CNEN é o laboratório designado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) para estabelecer padrões metrológicos, garantir a rastreabilidade de radiações ionizantes e participar de intercomparações internacionais entre laboratórios primários.
Objetivos: Propor revisão e adequação do capítulo 9 da Farmacopeia Brasileira, compatibilizando definições da grandeza física "atividade" ou "atividade específica" e do "sistema de calibração" e introduzir especificações técnicas para controle de qualidade da instrumentação usada em radiofarmácias industriais, centralizadas e hospitalares.
Método: Comparação da Farmacopeia Brasileira [1] com recomendações da International Commission on Radiation Units and Measurements [2], INMETRO [3] e Comissão Nacional de Energia Nuclear [4].
Resultados: Ao invés de radioatividade, que é o fenômeno, a grandeza física "atividade" deve ser definida como o número de desintegrações de um núcleo radioativo por segundo e sua unidade é becquerel (Bq) = s^{-1}. Meia-vida: distinguir meia-vida física, meia-vida biológica e meia-vida efetiva para uso assertivo de cada meia-vida em situações específicas. Substituir a expressão "sistemas de calibração" por "medidores de atividade". Estabelecer a obrigatoriedade de atualização de energias de radionuclídeos de acordo com protocolos do LNMRI/IRD/CNEN e de testes de instrumentos de medição de atividade (câmaras de ionização ou detectores cintiladores de iodeto de sódio) para repetibilidade, ajuste do zero, radiação de fundo, alta tensão, exatidão, precisão, linearidade e teste de geometria com periodicidade definida [4] e com o uso de fontes radioativas de referência seladas e atividade mínima de 3,7 MBq. Apenas instrumentos com resolução de escala e compatível com atividades e energias dos radiofármacos manipulados podem ser usados, não sendo permitido o uso de medidor de atividade com detector do tipo Geiger-Müller. Todas estas recomendações devem ser especificadas na Farmacopeia Brasileira.
Conclusões: O presente estudo apontou a necessidade adaptação da Farmacopeia Brasileira para evitar conflitos no marco regulatório brasileiro para produção, pesquisas científicas e utilização de radiofármacos.
Referências:
[1] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira - volume 1. Brasília, 2010.
[2] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation. ICRU n°60*;* Bethesda, 1998.
[3] Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO). Vocabulário Internacional de Termos Fundamentais e Gerais de Metrologia. 94p, 2012.
[4] Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de medicina nuclear. Norma NN 3.05, Rio de Janeiro, 2013.

Apoio financeiro: CNPq.

ALTERAÇÕES NA QUALIDADE DE VIDA PROVOCADAS PELA TERAPIA RADIONUCLÍDICA COM DOTATATE-177LU: RESULTADOS PRELIMINARES

Ramim J. E., Cardoso M. A. S., Guimarães T. T., Gomes M. L., Mello R. C. R., Pujatti P. B.
Instituto Nacional de Câncer (INCA-RJ)

Introdução: A terapia radionuclídica emprega moléculas radiomarcadas que conduzem seletivamente um nível citotóxico de radiação ao sítio tumoral promovendo morte celular. No Brasil, o DOTATATE-177Lu é utilizado para tratamento de tumores neuroendócrinos (NET) que expressem receptores de somatostatina. Apesar da eficácia comprovada dessa terapia, poucos estudos relatam a qualidade de vida do paciente[1].
Objetivo: Avaliar as alterações na qualidade de vida provocadas pela terapia radionuclídica com DOTATATE-177Lu em pacientes com tumores neuroendócrinos durante a terapia.
Metodologia: Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com pacientes do Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), realizado de março/2015 a maio/2016. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, orientados, alfabetizados, encaminhados para terapia radionuclídica com DOTATATE-177Lu e que concordaram em participar da pesquisa por meio da assinatura do "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido". Os pacientes foram admitidos para tratamento em 4 ciclos de 7,4 GBq do radiofármaco com 6 a 8 semanas de intervalo entre os ciclos2. O questionário geral para avaliação da qualidade de vida EORTC-C303 foi aplicado em dois momentos: o primeiro na pré-terapia (imediatamente antes da administração da 1a dose) e o segundo durante a terapia (imediatamente antes da administração da 3ª dose, por considerar que os pacientes concluíram metade do tratamento). Um questionário socioeconômico também foi aplicado para caracterizar o perfil dos pacientes. Os dados foram transcritos para planilha digital e foi realizada análise descritiva dos dados. O protocolo foi aprovado pelo CEP com parecer número 1.026.183.
Resultados: Até o presente, foram incluídos treze pacientes, e destes, oito concluíram a avaliação durante a terapia, sendo 50% do sexo masculino com média de idade 55,5 ± 9,3 anos (62,5% na faixa etária entre 51 a 60 anos). Todos os pacientes apresentavam câncer em estádio IV, sendo 37,5% NET de pâncreas. Após duas doses com DOTATATE-177Lu, 50% apresentaram melhora na saúde global e 62,5% obtiveram melhora ou não apresentaram alteração da saúde funcional. Considerando-se os sintomas, 37,5 % relataram melhora, com contribuição da redução dos sintomas gastrointestinais, e 25 % relataram aumento dos sintomas, principalmente aqueles relacionados ao tratamento.
Conclusão: Os resultados preliminares sugerem que a terapia radionuclídica de NET com DOTATATE-177Lu melhora a saúde global e funcional e reduz os sintomas gastrointestinais dos pacientes, impactando positivamente em sua qualidade de vida. A inclusão de outros pacientes no estudo e a avaliação dos pacientes três meses pós terapia estão em andamento.
Referências:
1. KHAN, S.; KRENNING, E. P.; ESSEN, M.; KAM, B. L.; TEUNISSEN, J. J.; KWEKKEBOOM, D. J. Quality of Life in 265 Patients with Gastroenteropancreatic or Bronchial Neuroendocrine Tumors Treated with [177Lu-DOTA0,Tyr3]Octreotate. J Nucl Med 2011; 52:1361–1368.
2. ZAKNUN J.J., BODEI L., KWEKKEBOOM D.J., et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2013; 40 (5): 800-816
3. AARONSON, N. K.; AHMEDZAI, S.; BERGMAN, B.; BULLINGER, M.; CULL, A.; DUEZ, N. J.; FILIBERTI, A.; FLECHTNER, H.; FLEISHMAN, S. B.; DE HAES, J. C. J. M.; KAASA, S.; KLEE, M. C.; OSOBA, D.; RAZAVI, D.; ROFE, P. B.; SCHRAUB, S.; SNEEUW, K. C. A.; SULLIVAN, M.; TAKEDA, F. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A qualityof-life instrument for use in international clinical trials in oncology. Journal of the National Cancer Institute 1993; 85: 365-376.

PREPARO E AVALIAÇÃO DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DOS COMPLEXOS DE (^{67}GA) E (^{111}IN) COM BENZILDITIOCARBAZATO

[1]Marques F.L.N.,[1]Lafratta A.E.,[2]Fernandes A.G.A.,[3]Deflon V.M.
[1]Departamento de Radiologia e Oncologia, FMUSP; [2]Departamento de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus/Ba, Brazil Departamento [3]Departamento de Química e Física Molecular (IQSC), USP

Introdução: Tiossemicarbazonas (TSC) e ditiocarbazatos (DTC) são compostos com ampla variedade de aplicações em medicina, em particular como agentes quimioterápicos. Também, na forma de complexos organometálicos, quando utilizando metais radioativos, podem ser utilizados para diagnóstico de tumores.
Objetivos: O objetivo desse trabalho é preparar complexo de ditiocarbazato (H_2bdtc) com (^{67}Ga)gálio e (^{111}In)índio e avaliar suas propriedades físico-químicas e biológicas.
Métodos: Esse trabalho foi executado segundo aprovação do comitê de ética em pesquisa animal CEUA FMUSP 372/12. Os complexos foram preparados misturando o ligante benzil-5-hidroxi-3-metil-5-fenil-4,5-diidro-1H-pirazol-1-carboditionato (H2bdtc) em solução etanólica de cloreto de(^{67}Ga)gálio (n=2) ou em clorofórmio para o cloreto de (^{111}In)índio (n=3), com atividade variando de 18,5 a 74 MBq, e incubados à 25 ºC, por 30 minutos. A pureza radioquímica (PR) foi determinada em papel W3MM/AcN:H2O (75:25) e W4/CHCl3:MeOH (75:25), respectivamente. A lipofilicidade (LogP) foi determinada em n-octanol/PBS (0,1 M pH 7,4) (n=2) . A estabilidade de ligação foi determinada na presença de L-cisteína e L-histidina, a 37 ºC, nos tempos de 1, 3 e 6 horas (n=1). Ensaios de captação foram realizados em células de melanoma murino TM1M, nos tempos de 15, 60 e 120 minutos (n=4 por tempo).
Resultados: O complexo [(^{67}Ga)-(bdtc)] foi obtido com PR= 87,3±2,9 % e LogP= 1,56 e o complexo [(^{111}In)-(bdtc)] apresentou PR= 94,5±3,9 % e logP= 0,90, confirmando serem dois compostos lipofílicos. O complexo [(^{67}Ga)-(bdtc)] mostrou-se estável na presença L-histidina, mantendo-se em 85,3 % durante o tempo de análise, mas na presença de L-cisteína a pureza diminuiu para 70,4 % no tempo de 6 horas. O complexo [(^{111}In)-(bdtc)] apresentou baixa estabilidade na presença de L-histidina, diminuindo 94,8 % para 85,3 %, após 6 horas, porém, na presença de L-cisteína, após 1 hora, praticamente todo o complexo foi convertido em uma espécie com comportamento sistema cromatográfico completamente diferente ao produto inicial. A captação do complexo [(^{67}Ga)-(bdtc)] em cultura de células TM1M, após 2 horas, foi de 1,3±0,18 %, e para o complexo [(^{111}In)-(bdtc)], no mesmo tempo o valor foi de 1,03±0,13 %.
Conclusão: Os complexos [(^{67}Ga)-(bdtc)] e [(^{111}In)-(bdtc)] foram obtidos com pureza radioquímica satisfatória e LogP concordante com o caráter lipofílico da molécula. Ambos os complexos se mostraram relativamente estávies na presença de L-histidina, mas francamente instáveis na presença de L-cisteína. Ambos os complexos apresentaram captação da ordem de 1 % em cultura de células TM1M, demonstrando a viabilidade de transladar o modelo in vitro para o modelo in vivo.

Apoio Financeiro: CAPES, FAPESP 14/22250-1

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM *Saccharomyces boulardii* SOBRE A BARREIRA INTESTINAL E O ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE QUENTE

[1]Soares, A.D.N., [2]Hudson, A.S.R.*, [1]Barros, P.A.V., [1]Andrade, M.E.R., [2]Wanner, S.P., [3]Martins, F.S., [5]Almeida-Leite, C.M., [4]Cardoso, V.N.
[1]Departamento de Alimentos, Faculdade de Farmácia, [2]Departamento de Educação Física, [3]Departamento de Microbiologia, [4]Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, [5]Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG.

Introdução: A suplementação com *Saccharomyces boulardii* (Sb), uma levedura com propriedades probióticas, exerce papel protetor ao organismo durante várias condições patológicas (World J. Gastroenterol. 16(18): 2202, 2010; Ther. Adv. Gastroenterol. 5(2); 111, 2012). No entanto, nenhum estudo investigou os efeitos da suplementação com Sb durante o exercício físico realizado em ambiente quente, condição que induz hipertermia significativa e aumento da permeabilidade intestinal.
Objetivos: Avaliar os efeitos da suplementação com Sb sobre a barreira intestinal e o estresse oxidativo em ratos submetidos a exercício físico realizado em ambiente quente.
Métodos: (CEUA UFMG: 04/2014). Três grupos de Ratos Wistar (11 semanas de idade, massa corporal entre 290-310 g) foram utilizados: controle não suplementado (C-NS) - receberam salina e foram mantidos em repouso a 24°C (n=9); hipertemia não suplementado (H-NS) - receberam salina e realizaram exercício em ambiente quente (31°C; n=9); grupo hipertermia suplementado (H-Sb) - receberam Sb e realizaram exercício a 31°C (n=9). Os tratamentos foram realizados por gavagem durante 10 dias. No décimo dia de suplementação, os ratos receberam solução de ^{99m}Tc-DTPA e foram submetidos a uma corrida em esteira rolante (15 m/min) a 31°C ou permaneceram em repouso a 24°C, durante 90 min. Após o exercício (ou repouso), foi realizada eutanásia e o sangue e intestino dos ratos foram coletados para avaliação da permeabilidade intestinal, estresse oxidativo, infiltrado inflamatório, histologia e expressão de mucina. As curvas de temperatura interna (T_{int}) foram analisadas utilizando ANOVA two-way com medidas repetidas. Os demais dados foram comparados entre os grupos utilizando ANOVA one-way. O nível de significância adotado foi de 5%.
Resultados: O exercício realizado em ambiente quente elevou a T_{int} dos ratos pertencentes aos grupos H-NS e H-Sb em relação ao grupo C-NS, mas não foram observadas diferenças no aumento da T_{int} entre os grupos exercitados (H-NS: 40,72 ± 0,13°C *vs* H-Sb: 40,57 ± 0,12°C; na interrupção do exercício). A hipertermia marcante no grupo H-NS induziu aumento da permeabilidade intestinal (0,0045 ± 0,0011 *vs* 0,0013 ± 0,0003 % da dose administrada), aumento da peroxidação lipídica intestinal (39,4 ± 2,5 *vs* 10,4 ± 1,6 μmol · g de proteína^{-1}) e alterações na arquitetura da mucosa do duodeno (escore: 3,0 ± 0,4 *vs* 0,4 ± 0,2) imediatamente após o término do exercício no calor, em comparação ao grupo C-NS. A suplementação com Sb impediu o aumento da permeabilidade intestinal (0,0013 ± 0,0003 % da dose administrada) e atenuou o dano na mucosa intestinal induzidos pelo exercício físico em ambiente quente (escore 1,8 ± 0,4) em relação ao grupo H-NS, além de induzir aumento na ação das enzimas antioxidantes catalase (H-Sb: 9,7 ± 2,0 *vs* H-NS: 3,8 ± 0,8 *vs* C-NS: 3,7 ± 1,0 E·min^{-1} · g proteína^{-1}) e SOD (H-Sb: 1,1 ± 0,0 *vs* H-NS: 0,9 ± 0,0 *vs* C-NS: 0,9 ± 0,0 U · g proteína^{-1}) em comparação aos demais grupos.
Conclusão: A suplementação com Sb atenuou o aumento da permeabilidade intestinal causado pelo exercício físico em ambiente quente possivelmente devido à maior ação antioxidante induzida pelo probiótico.

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq e FAPEMIG

Área: Biologia do Exercício Físico

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

ABSTRACTS

RADIOBIOLOGIA, BIODOSIMETRIA E RADIOPROTEÇÃO

(RADIOBIOLOGY, BIODOSIMETRY AND RADIATION PROTECTION)

EFEITO DO RESVERATROL SOBRE A VIABILIDADE E PROLIFERAÇÃO CELULAR EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA (MCF-7) EXPOSTAS À RADIAÇÃO IONIZANTE

[1]Araldi I.C.C.*,[1]Azzolin V.F.,[1]Barbisan F.,[1]Silva A.R.H.,[2]Cadoná F.C.,[3]Bordin F.P.R.,[3]Lago P.P.,[4]Freitas R.B.,[1]Cruz I.B.M.,[1]Bauermann L.F.

[1]Departamento de Fisiologia e Farmacologia,[2]Departamento de Química, [3]Departamento de Biologia, [4]Departamento de Alimentos e Nutrição, UFSM, Rio Grande do Sul, RS

Introdução: Uma das modalidades terapêuticas amplamente utilizadas no tratamento do câncer de mama (CM) é a radioterapia. Porém, efeitos colaterais acometem os pacientes submetidos a ela, devido a sua incidência em células saudáveis, adjacentes ao tumor. Dessa forma, é interessante a investigação de compostos que possam atuar como adjuvantes para potencializar o efeito radioterápico sobre as células tumorais e ao mesmo tempo mitigar os danos nas células normais irradiadas. Neste contexto, está o resveratrol, um possível agente radiossensibilizador de células tumorais.
Objetivos: Investigar o efeito antiproliferativo do resveratrol em células humanas de CM (MCF-7) expostas à radiação ionizante.
Métodos: A execução do presente trabalho foi aprovada pela Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário de Santa Maria, sob parecer número 033/2015. A linhagem celular MCF-7 foi obtida da ATCC e cultivada em Dulbecco's Modified Eagle Medium, suplementado com 10 % de soro fetal bovino e 1% de penicilina/estreptomicina e anfotericina B, até atingir a confluência de 70% para a realização dos testes. Em seguida as células foram incubadas com resveratrol (10μM) por 24 horas e expostas à radiação X (3 Grays), de acordo com os grupos: C) controle não irradiado (DMSO), R) resveratrol não irradiado, G) controle irradiado e RG) resveratrol irradiado. O MTT foi realizado em 24 e 72 horas após a irradiação, para avaliar viabilidade e proliferação celular, respectivamente. Os dados foram analisados com ANOVA de duas vias seguida do teste post hoc de Tukey. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando $p < 0.05$.
Resultados: Em relação a viabilidade e proliferação celular, respectivamente, o grupo RG mostrou diferença significativa quando comparado aos demais grupos: C)0,1381±0,004, R) 0,1425±0,003; G) 0,1301±0,014; RG) 0,097±0,014* e C) 0,158±0,004; R) 0,142±0,003; G) 0,130±0,014; RG) 0,090±0,008*.
Conclusões: Através destes dados preliminares é possível supor que o resveratrol na concentração de 10 uM tem um potencial radiossensibilizador em células MCF-7 expostas à radiação ionizante. Todavia, mais estudos devem ser realizados a fim de comprovar seu papel na radiossensibilização, elucidar os mecanismos que possam estar envolvidos, bem como investigar sua atividade em células saudáveis irradiadas.

Apoio financeiro: CAPES.

INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA DE ACONDICIONAMENTO DE AMOSTRAS DE SANGUE EM DOSIMETRIA CITOGENÉTICA

[1,2]Fernandes T.S., [1,2]Leoncio S.R.; [1]Xavier A.I.F., [1]Cavalcanti M.B.; [1]Amaral A.
[1]Laboratório de Modelagem e Biodosimetria Aplicada (LAMBDA/DEN/UFPE), [2]Departamento de Biofísica e Radiobiologia (DBR/UFPE)

Introdução: O conhecimento da dose absorvida após exposição humana às radiações ionizantes é uma etapa fundamental para se avaliar os efeitos biológicos subsequentes. A quantificação de cromossomos dicêntricos em linfócitos do sangue periférico do indivíduo irradiado é o método padrão-ouro para este fim, sendo que, no entanto, ainda não há um consenso sobre a temperatura de acondicionamento de amostras sanguíneas (Radiat. Environ. Biophys.49:567,2010).
Objetivo: O objetivo da atual pesquisa foi investigar a possível influência de diferentes temperaturas (i.e., 4 e 37°C) nas estimativas de dose absorvida por dosimetria citogenética.
Métodos: O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Número do Parecer: 1.102.076). Foram coletados 9 mL de sangue periférico de do indivíduo A do sexo masculino (idade de 36 anos) e 9 mL de 1 (um) indivíduo do indivíduo B (idade de 21anos), em tubos a vácuo contendo heparina e depois transferidas para seringas para poderem ser irradiadas. Antes da irradiação, as seringas foram acondicionadas em garrafa térmica contendo água a 37 ºC. Após a irradiação, uma seringa foi acondicionada em garrafa térmica contendo água a 37 ^{0}C e outra em garrafa térmica contendo água a 4 º C, e mantidas nestas temperaturas por 2 horas. A temperatura foi controlada através de termômetros devidamente calibrados. As medidas das temperaturas foram realizadas antes e após a irradiação. As amostras foram irradiadas com a dose de 3 Gy de raios-X (LINAC 6MV). O cultivo de linfócitos foi realizado segundo protocolo pré-estabelecido (Radiat. Protect. Dosim. 162:254,2014), e as doses foram estimadas utilizando a Curva de Calibração previamente obtida no LAMBDA/UFPE (Braz J Med Biol Res. 48:908, 2015), por meio do software CABAS, que utiliza o Método dos Mínimos Quadrados (MMQ) obter os coeficientes linear e quadrático, e considera 95% de limite de confiança. Para as amostras controles foram analisadas 100 metáfases. Para as amostras irradiadas, foram analisadas 117 metáfases para o indivíduo A e 82 metáfases para o indivíduo B.
Resultados: As frequências de dicêntricos a 4 e a 37 °C foram de 0,4786 e 0,5556, respectivamente. Por outro lado, as frequências de fragmentos acêntricos nas temperaturas de 4 e 37 ºC foram de 0,354 e 0,195, respectivamente. Com base nas frequências de dicêntricos, as doses estimadas utilizando o software CABAS foram de 2,6082 Gy para as amostras acondicionadas a 4 ºC e de 2,6873 Gy para as amostras a 37 ºC. Ambas as doses estimadas estão dentro dos 95% de confiança da Curva de Calibração do LAMBDA/UFPE, considerando a dose real de 3 Gy.
Conclusão: Não houve influência da temperatura de acondicionamento das amostras sanguíneas na exatidão das estimativas de dose absorvida por dosimetria citogenética. Este resultado preliminar indica que as amostras podem ser mantidas tanto no gelo (a 4 ºC), quanto à 37 ºC.

DOSIMETRIA DE PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS A EXAMES DE PET/CT

[1]Belinato W.,[2,3]Santos W.S., [2]Caldas L.V.E., [3]Neves L.P., [4]Souza D.N.
[1]Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, IFBA, Vitória da Conquista, BA, Brasil. [2]Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo, SP, Brasil. [3]Instituto de Física, UFU, Uberlândia, MG, Brasil. [4]Departamento de Física, UFS, São Cristóvão, SE, Brasil

Introdução: A tomografia por emissão de pósitrons (PET) associada à tomografia computadorizada (CT), chamada PET/CT, é uma técnica diagnóstica que auxilia na determinação precisa de regiões tumorais nos pacientes. É possível determinar as doses absorvidas em adultos submetidos a exames de PET/CT por meio de simulações computacionais realizadas com o método de Monte Carlo. Dessa maneira, utilizamos o código de Monte Carlo MCNPX para realizar este estudo, como também informações contidas na ICRP 103 e ICRP 106, tanto para a técnica de PET quanto para a técnica de CT.
Objetivos: O objetivo deste trabalho é, utilizando o código MCNPX, estudar as doses efetivas a partir da determinação das doses absorvidas em órgãos internos dos pacientes em decorrência de exames de PET/CT. Para isso, foram empregados simuladores antropomórficos computacionais com representação dos órgãos e estruturas internas realistas de pacientes adultos incorporados em cenários de radiação de dois equipamentos PET/CT, modelos Discovery VCT (GE) e Biograph (Siemens).
Métodos: Para a determinação das doses devido ao exame de PET, o radionuclídelo 18F-FDG foi distribuído uniformemente em 23 órgãos internos dos simuladores adultos e, por meio do Código MCNPX, os valores das doses absorvidas por atividade injetada no paciente determinadas. As doses absorvidas devido ao exame de CT foram simuladas após a determinação dos filtros gravata-borboleta, construídos para cada um dois equipamentos. Por fim, apresentamos a dose efetiva devido ao procedimento de PET/CT considerando parâmetros comumente utilizados em exames de pacientes adultos.
Resultados: As doses efetivas estimadas nos simuladores computacionais antropomórficos adultos devido à CT são responsáveis por 14,2% e 26,3% nos equipamentos GE e Siemens, respectivamente, para um exame de PET/CT em adulto. Devido ao 18F-FDG, os coeficientes de dose para dose absorvida apresentaram um acréscimo de 30% em relação aos valores da ICRP 106. As doses efetivas para o exame de PET/CT variam com a atividade injetada no paciente e os parâmetros utilizados na tomografia. Considerando uma atividade de 370 MBq de 18F-FDG e os parâmetros 140 kVp-140 mAs para o tomógrafo GE e 130 kVp-120 mAs para o Siemens, a dose efetiva total de PET/CT foi de 8,73 mSv e 11,69 mSv considerando-se o exame realizado em equipamento da GE e 10,37 e 13,34 mSv no equipamento Siemens para os simuladores masculino e feminino, respectivamente. A atuação do recurso Care dose 4D, reduzindo 66% do mAs da Siemens, faria com que as doses da tomografia fossem idênticas às avaliadas considerando-se o exame no equipamento da GE.
Conclusão: A determinação das doses absorvidas devido ao feixe de CT e também por atividade de radiofármaco administrada no paciente possibilita o cálculo da dose efetiva total em procedimento de PET/CT, considerando as informações contidas na ICRP 103 e ICRP 106. As doses efetivas estimadas em adultos devido ao feixe de raios X são responsáveis por 14,2% e 26,3% da dose efetiva total em um exame realizados no equipamento PET/CT GE e Siemens, respectivamente. Considerando as doses efetivas devido ao 18F-FDG, os coeficientes por atividade administrada apresentaram um acréscimo de 30% em relação aos valores da ICRP 106. Em pacientes individuais, a dose efetiva pode ser estimada a partir dos parâmetros utilizados na tomografia e dos valores de atividade de radiofármaco injetada para a aquisição das imagens de PET.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, IFBA - Campus de Vitória da Conquista

INFLUÊNCIA DA RADIAÇÃO GAMA NOS TEORES DE LICOPENO EM TOMATE (*Lycopersicon esculentum Mill*.) VERDES

[1,3]Silva, E.B.,[1]Araújo, L.A.,[3]Amaral, A., Bezerra, M. B. C. F.,[3,4]Fernandes, T. S.,[2]Brandão, Y.B.
[1]Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Saúde Humana e Meio Ambiente do Centro Acadêmico de Vitória (PPGSHMA/CAV/UFPE),[2]Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica do Cabo de Santo Agostinho (UACSA/UFRPE). [3]Grupo de Estudos em Radioproteção e Radioecologia (GERAR/DEN/UFPE). [4]Departamento de Biofísica e Radiobiologia (DBR/UFPE), PE

Introdução: Licopeno é um composto que se destaca pela sua forte ação antioxidante, com efeitos comprovados na redução do risco de desenvolvimento de arteriosclerose e doenças coronárias, além reduzir o risco de câncer de próstata, pulmão, pele e bexiga. Dentre as fontes alimentares ricas neste antioxidante, o tomate é o alimento com maior concentração de licopeno, sendo que abundância deste composto aumenta à medida que o tomate amadurece e torna-se vermelho. Como outras hortaliças, o tomate é altamente perecível, com sua conservação pós-colheita apresentando ainda grandes desafios. Por outro lado, a técnica de conservação de alimentos utilizando a radiação gama tem-se mostrado eficiente para o aumento do tempo de prateleira de diversos alimentos de origem vegetal. Neste contexto, a concentração de licopeno pode ser considerada um parâmetro para otimização do processo de conservação do tomate por radiação gama.
Objetivo: Este trabalho buscou avaliar a influência da radiação gama no teor de licopeno em tomates verdes vendidos comercialmente, para fins de aumento do tempo de prateleira.
Métodos: Amostras de tomates do cultivar Débora, de coloração verde foram adquiridas do Centro de Abastecimento e Logística de Pernambuco (CEASA-PE), sendo empregadas 96 unidades de tomates com peso médio de 25g, divididas em dois grupos com 48 tomates cada. Um grupo foi irradiado com uma dose de 0,5 kGy a partir de uma fonte de ^{60}Co, com taxa de dose de 2,629 kGy/h; enquanto que o outro, foi mantido como controle (não irradiado). A dose utilizada foi escolhida levando-se em conta dados da literatura. As análises foram realizadas em triplicatas (cada unidade considerada uma repetição), tendo o experimento a duração de 15 dias, sendo as avaliações realizadas dia sim dia não. As concentrações de licopeno foram obtidas a partir de espectrofotômetro, em um comprimento de onda de 503 nm. Para avaliar as diferenças entres os tratamentos, utilizou-se o teste estatístico ANOVA, a 5% de significância.
Resultados: As concentrações de licopeno variaram de (0,1912±0,0003) µg/g a (3,6680±0,0010) µg/g, para as amostras controle e de (0,2190±0,0020)µg/g a (0,5030±0,0020) µg/g, para amostras irradiadas. A diminuição nos teores deste antioxidante foi constatada pela análise estatística, a qual mostrou haver diferenças significativas entre os teores de licopeno entre os tratamentos.
Conclusão: A exposição das amostras de tomates à radiação gama na dose de 0,5 kGy concorre para a diminuição dos teores de licopeno. Considerando que quanto maior o teor de licopeno mais maduro é o fruto, os resultados sugerem que a radiação gama desacelerou o processo de amadurecimento do tomate, concorrendo para um aumento do tempo de prateleira dessa hortaliça.

ANÁLISE FRACTAL DA CROMATINA COMO POTENCIAL INDICADOR DE EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE

[1,2]Iumatti A.S. F. X., [2]Bezerra M. B. C. F., [2]Silva E. B., [2]Amaral, A., [1,2]Fernandes T. S.
[1]Departamento de Biofísica e Radiobiologia,UFPE.[2]Departamento de Energia Nuclear, UFPE, PE

Introdução: Um método comumente empregado para avaliar se um indivíduo foi exposto às radiações ionizantes é a análise de cromossomos dicêntricos em linfócitos do sangue periférico, conhecido por dosimetria citogenética. Esta técnica requer muito tempo e é laboriosa, pois requer o cultivo celular e a análise dos cromossomos em metáfase, respectivamente. Este é um fator limitante quando há um grande número de pessoas irradiadas, tal como em incidentes radiológicos (Radiat.Environ.Biophys. 49:567,2010). Uma alternativa seria encontrar novos biondicadores de rápida execução. A análise fractal, técnica que utiliza o processamento de imagens digitalizadas dos núcleos celulares, já vem sendo empregada com sucesso na identificação de diferentes tipos de cânceres (e.g., leucemias, melanomas) (Expert Rev Mol Diagn.13:719,2013). Esta metodologia considera as propriedades fractais da cromatina, isto é, autossimilaridade entre suas partes, dependência de escala e uma dimensão não inteira. Com isso, caso a célula sofra uma mutação, pode haver uma mudança conformacional da cromatina (Int J Radiat Biol.92:229, 2016). A hipótese que emerge é se esta ferramenta também pode ser útil como indicador de exposição às radiações ionizantes, com as vantagens de possuir baixo custo e de ser de rápido desempenho.
Objetivo: Esta pesquisa buscou comparar as dimensões fractais das imagens de núcleos de linfócitos irradiados in vitro, com aqueles não irradiados, no intuito de avaliar o possível uso deste parâmetro como indicador de exposição humana às radiações ionizantes.
Métodos: Foram coletados 2 tubos de 9 mL de sangue periférico de um indivíduo saudável (Parecer de ética nº 1.102.076). Uma amostra não irradiada foi utilizada como controle. A amostra irradiada recebeu dose de 3Gy a partir de uma fonte de 60Co (Gammacell). Para cada grupo, foram capturadas imagens de 100 núcleos de linfócitos, utilizando o microscópio EVOS CellImaging System®. As imagens foram segmentadas e optimizadas e, em seguida, convertidas para a escala-cinza (8- bits), utilizando o programa ImageJ. Este programa também foi utilizado para o cálculo da dimensão fractal (DF) do núcleo das células pelo método de contagem por caixas. Para a intercomparação de resultados das DFs dos núcleos de 200 células, 100 irradiadas e 100 não irradiadas, foi utilizado o teste t-Student com um nível de significância de 5%.
Resultados: Os valores de DFs de 100 núcleos de linfócitos não irradiados (grupo controle) variaram de 2,4669 à 2,6202 (média de 2,5181 ± 0,030), enquanto que as dimensões de 100 núcleos de linfócitos irradiados foram de 2,4616 à 2,6323 (média de 2,5311 ± 0,036). A diferença entre as DFs dos núcleos dos dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), permitindo, deste modo, distinguir se a amostra foi ou não irradiada, de modo similar aos estudos prévios da literatura que empregaram este método para distinguir células neoplásicas de células normais (Expert Rev Mol Diagn. 13:719,2013).
Conclusão: A dimensão fractal se mostrou um parâmetro morfométrico eficiente na identificação de células irradiadas, o que pode vir a ser útil em casos reais ou de suspeita de exposições humanas às radiações ionizantes.

Apoio financeiro: PIBIC/PROPESQ/UFPE.

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO DA 2-TETRADECILCICLOBUTANA EM CÉLULAS HEPÁTICAS LINHAGEM HepG2– ESTUDOS *IN VITRO*

[1,*]Barbezan A.B.,[2]Sales B.R.,[1]Martins R.,[1]Bueno J.B.,[2]Santelli G.M.M.,[1]Villavicêncio A.L.C.H.
[1]Centro de Tecnologia das Radiações, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo,SP. [2]Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento do Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo,SP
*angelbarbezan@usp.br

Introdução: A irradiação de alimentos é um método eficaz e seguro para a preservação e armazenamento em longo prazo, é aprovado para utilização em mais de 60 países para diversas aplicações em uma ampla variedade de produtos alimentares (Agric. Food Chem. 51; 927, 2003. Food Chem. 201; 52-58, 2016). Este processo é realizado através da utilização de feixes de elétrons acelerados, raios-X ou radiação gama (^{60}Co ou ^{137}Cs). As 2-Alcilciclobutanonas (2-ACBs) são os únicos produtos radiolíticos conhecidos gerados a partir de alimentos que possuem ácidos graxos (Triglicérides) e são submetidos à irradiação (J. Food Protc. 67; 142, 2004. T. Food Scie.Tech. 44; 66-78, 2015). O ácido analisado neste estudo é o esteárico que quando irradiado forma 2-Tetradecilciclobutanona (2-tDCB). Desde a década de 1990 estudos toxicológicos de segurança das 2-ACBs tem sido conduzido extensivamente através de compostos sintéticos. Testes de mutagenicidade das 2-ACBs realizados indicam claramente que nenhuma evidência foi observada, enquanto estudos de viabilidade apresentaram citotoxicidade notada através da morte celular (Food Scie. Tech. 44; 66-78, 2015). Parte das 2-ACBs ingeridas é excretada através das fezes e parte ficam depositadas em tecidos adiposos. Estudos realizados até o momento foram somente em células de cólon. A linhagem escolhida para este trabalho é derivada de células hepáticas uma vez que o acumulo de gordura neste órgão é bastante comum.
Objetivo: Avaliar possíveis danos citotóxicos, através do teste de viabilidade celular MTT observando a influência de diversas concentrações da 2-tDCB em diferentes tempos de incubação em células hepáticas da linhagem HepG2.
Métodos: O composto 2-tDCB foi solubilizado em etanol a 2%. A linhagem celular escolhida é derivada de hepatocarcinoma humano (HepG2) e foi cultivada em meio de cultura suplementado com 10% de soro fetal bovino. As células foram plaqueadas na densidade de 5x103 cél/poço em uma placa de 96 poços. O efeito citotóxico da 2-tDCB foi avaliado nas concentrações de 100, 300 e 500μM, durante 24 e 48 horas. Os testes foram realizados de acordo com instruções do kit CellTiter 96 Aqueus Non-radioactive Cell Proliferation Assay, em triplicatas (biológica e experimental) e os resultados foram analisados pelo programa Prisma GraphPad.
Resultados: A linhagem tratada com 2-tDCB em 24 e 48h não apresentou citotoxicidade em nenhuma das concentrações avaliadas.
Conclusão: Não houve inviabilidade causada pelo composto 2-tDCB na linhagem de células hepática estudadas, nenhum dano foi observado em nenhuma das variações pesquisadas. Estudos mais aprofundados são necessários para identificar os mecanismos moleculares pela qual o composto em questão atua.

Apoio Financeiro: IPEN/CNEN e CNPq.

AVALIAÇÃO DE DETECTORES PARA BIOANÁLISE DE SANGUE EM TERAPIAS COM ^{177}Lu E ^{131}I PARA DOSIMETRIA DE MEDULA ÓSSEA

[1]Degenhardt A. L.,[2]Iwahara A.,[1]Velasques de Oliveira S. M.
[1]Programa de Pós-graduação, Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), [2]Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI/IRD/CNEN), Rio de Janeiro

Introdução: Para estudos clínicos de radiofármacos, a rastreabilidade das medições é indispensável para minimizar incertezas em dosimetria interna e garantir a qualidade do padrão. Os equipamentos devem ter resolução e eficiência compatíveis com as energias dos radionuclídeos e a capacidade de quantificar variações significativas em atividades de amostras do corpo humano desde a administração do radiofármaco até próxima à atividade residual mínima detectável.

Objetivos: Testar três equipamentos (câmara de ionização Capintec 25R, cintilador de iodeto de sódio LTI Genesys Gamma-1 e detector de germânio hiperpuro Canberra) para avaliação da eficiência e desempenho nas faixas de atividades medidas e nas energias dos radionuclídeos ^{177}Lu e^{131} I.

Metodologia: Foram preparadas fontes radioativas de ^{177}Lu e ^{131}I simulando atividades de amostras de sangue de pacientes adotando as hipóteses: (i) atividades iniciais conforme protocolos usados no país; (ii) volume de sangue no corpo inteiro (5,3 L para homens adultos e 1,4 L para crianças de 5 anos); (iii) meias-vidas efetivas (1,61 h e 42,9 h para ajuste bi-exponencial do Lu-177 e 15,7 h para ajuste monoexponencial do I-131); (iv) amostragem entre 30 min e 168 h; (v) correções para densidade do sangue. As fontes de referência foram medidas na câmara padrão secundário Centronics IG11 no Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes.

Resultados: Para a câmara de ionização Capintec, as eficiências para ^{131}I e ^{177}Lu variaram respectivamente entre (111,58±0,02)% e (102,27±0,01)% e para o detector semicondutor HPGe variaram respectivamente entre (89,40±0,03)% e (87,80±0,04)%. Para o detector NaI, as eficiências para fontes de ^{177}Lu posicionadas dentro do detector variaram entre (12,66±0,01)% e (11,54± 0,07)% e para fontes posicionadas a 5 cm e 10 cm do detector foram inferiores a 5%. Para fontes de ^{131}I posicionadas dentro do detector, as eficiências variaram entre (29,76±0,21)% e (30,20±0,04)% e foram inferiores a 5% quando posicionadas a 5 cm e 10 cm do detector (desvio maior do que 95%).

Conclusão: Para as energias do ^{177}Lu e do ^{131}I, não foram observadas diferenças na eficiência do detector de HPGe variando-se densidades de água e sangue. As câmaras de ionização padrão secundário e CRC 25-R não mediram atividades de fontes padrões de ^{177}Lu que simulavam tempos de coleta a partir de 24 h porque estas foram inferiores às atividades mínimas detectáveis. Os equipamentos com melhor desempenho foram câmara de ionização para amostras coletadas no primeiro dia do procedimento terapêutico e detector de HPGe para amostras coletadas a partir do segundo dia (atividades mais baixas).

Apoio financeiro: CAPES.

USO DAS DIMENSÕES GENERALIZADAS E LACUNARIDADE NA AVALIAÇÂO DOS EFEITOS DO CAMPO MAGNÉTICO DE BAIXA FREQUÊNCIA SOBRE A VASCULARIZAÇÃO DA MEMBRANA DO SACO VITELÍNICO

Costa, E.V.L., Nogueira, R.A.
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco.

Introdução: A membrana do saco vitelínico (MSV) de embriões de codorna japonesa (Coturnix japonica) é um bom modelo para o estudo do desenvolvimento vascular sanguíneo (vasculogênese e angiogênese). O campo magnético (CM) pode promover vários efeitos sobre os seres vivos, inclusive alterar o comportamento funcional e estrutural dos vasos.
Objetivos: Avaliar por meio da geometria multifractal (dimensões generalizadas -Dq) e lacunaridade (L) as imagens esqueletizadas da rede vascular da MSV sob a ação de um CM de intensidade 1 mT e com frequência de 60 Hz.
Métodos: O protocolo experimental foi credenciado (proc. no 012531/2011-E09) na comissão de ética da UFRPE. Cinco grupos, com 20 ovos cada, foram incubados em uma chocadeira (37,5°C) adaptada com bobinas de Helmholtz. A partir das 48 horas de incubação foram realizadas séries de exposição ao CM com observação da vasculogênese e angiogênese da MSV. O grupo1 (controle), as bobinas não foram ligadas. Os grupos 2, 3 e 4 foram expostos ao CM por 2, 3 e 4 horas, totalizando respectivamente, 6, 9 e 12 horas por dia. O grupo 5 foi exposto durante 24 horas. Nas 72 horas de incubação, as redes vasculares foram fotografadas. O protocolo de exposição ao CM seguiu até 96 horas de incubação, para realização de novas fotografias. As imagens dos vasos foram digitalizadas e esqueletizadas para serem usadas no programa Image J com o plug-in FracLac para determinação das dimensões generalizadas (Dq) e para o cálculo do parâmetro de lacunaridade (L). Os grupos considerados com distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk foram estatisticamente comparados pelo teste de ANOVA com post-hoc de Tukey; os com distribuição não normal foram avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis com post-hoc de Dunn.
Resultados: Nas 72 horas de incubação, os valores de lacunaridade mostraram uma diferença significativa somente entre o grupo 1 (L=0,351±0,025, n=7) e o grupo 3 (L=0,441±0,068, n=14) para $p < 0,05$. Não houve diferença significativa entre os grupos para as 96 h de incubação. As dimensões generalizadas (Dq) em função dos seus expoentes q mostram que a rede vascular da MSV segue uma estrutura multifractal (curva sigmóide decrescente). Os valores de Dq avaliados foram de D-10 a D+10. Nas 72 horas de incubação, os valores das dimensões generalizadas de D-1 a D+10 foram significativamente diferentes para os grupos 2 (D0=1,51±0,05, n=7) e 3 (D0=1,51±0,07, n=14) em relação ao grupo controle (D0=1,61±0,05, n=7). Os valores de D-10 a D-2 não exibiram diferenças estatísticas. Em decorrência da impossibilidade de expressar todos os valores das várias dimensões generalizadas o valor de D0 (dimensão de capacidade) foi escolhido como um valor representativo da dimensão generalizada. Em 96 horas de incubação, os grupos não apresentaram diferenças significativas entre os valores de D-10 a D+10.
Conclusão: A lacunaridade e as dimensões generalizadas revelaram que a ação de CM de 1 mT e 60 Hz sobre a rede vascular sanguínea da MSV de embriões de codorna japonesa promoveu uma inibição do crescimento vascular entre 48 e 72 h de incubação para exposições de 6 h/dia e 9 h/dia.

Apoio financeiro: CAPES, FACEPE

ESTIMATIVA DE DOSE EFETIVA EM EXAME DE ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO

Carvalho G.N.P.; Anjos Y.C.; Aquino S.A., Fernandes D.S.E., Ferreira J.A.C., Lamounier C.S., Melo G.T., Patente M.A., Pedrosa J.F., Barreto S.B., Santana P.C.
Departamento de Anatomia e Imagem, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

Introdução: A aterosclerose coronariana afeta as artérias coronárias causando espessamento e perda de elasticidade da parede arterial devido à formação das placas ateroscleróticas (ateroma) e, consequente, processo de deposição de cálcio. As complicações ocasionadas pela aterosclerose vão desde o estreitamento dos vasos comprometendo o fluxo e o aporte sanguíneo até aos processos isquêmicos, angina, insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio. A calcificação da parede vascular é um acometimento específico do processo aterosclerótico e se correlaciona com a carga de placa aterosclerótica total do indivíduo. O exame de tomografia computadorizada (TC) é o padrão ouro para avaliação do Escore Cálcio Coronariano (de Agatston) devido à elevada acurácia e alta sensibilidade na detecção de calcificação nas coronárias e como método complementar. Contribui para melhor avaliação da extensão e gravidade da doença coronariana e consequências clínicas. Entretanto, ao usar radiação ionizante (raios X), contribui para aumentar a dose coletiva.
Objetivos: Estimar a dose efetiva de pacientes submetidos ao exame de TC para determinação do Escore de Cálcio Coronariano (ECC).
Métodos: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, parecer 1.154.359.
749 participantes (328 masculinos e 421 femininos) foram submetidos aos exames no tomógrafo LightSpeed VCT General Eletric do equipamento de PET-CT Discovery 690. A matriz do detector da TC tem 912 linhas x 64 canais para 58.368 elementos detectores de estado sólido. Para o cálculo de estimativa de dose efetiva (E) foi usado o Índice volumétrico de Dose (mGy) em Tomografia Computadorizada (CTDIvol) com fantoma de 32 cm, Produto Dose-Comprimento (DLP) (mGy*cm) e o valor de k em [mSv/(mGy*cm)], fator de conversão específico para a região (para o tórax é de 0,014) e os parâmetros voltagem 120 kVp e corrente 250 mA, e como referência ICRP 102 (ref.completa?). A partir de altura e peso, o sistema do equipamento e o protocolo específico do exame, pode-se obter valores de CTDIvol e DLP. O CTDI vol não é a dose absorvida, mas possui relação com a quantidade de radiação utilizada no exame, consequentemente, a quantidade de exposição ao paciente. Pacientes com tamanhos (altura, peso e volume) diferentes mas com o mesmo CTDIvol, terão doses absorvidas distintas, sendo maiores para pacientes menores.
Resultados: A dose efetiva foi (1,56±0,43) mSv, sendo para pacientes masculinos (1,65±0,49) mSv e femininos (1,50±0,37) mSv. A idade variou de 58 até 78 anos e peso e altura (75,48±15,06) kg e (1,65±0,09) m, respectivamente. No presente trabalho variações de CTDIvol não foram significativas. O DLP é o produto do CTDIvol pelo comprimento irradiado (ou varrido), e está relacionado ao risco potencial se considerada toda radiação, mas sem ponderar a sensibilidade do órgão. A partir do DLP e o fator de conversão, é possível estimar a dose efetiva (produto entre o DLP e o fator de conversão k, que leva em consideração a dose absorvida em órgãos específicos e a radiossensiblidade de cada órgão presente na região). A constante é utilizada por região corpórea (tórax), sem distinção por gênero ou por órgão.
Conclusão: Devido às características antropomórficas (peso e altura), pacientes masculinos apresentaram maior dose efetiva devido ao maior comprimento e volume de varredura. Os valores estimados estão de acordo com a literatura (entre 1 e 2 mSv). É importante a continuidade de estudos em exames de TC, técnica que vêm aumentando sua aplicabilidade e dose efetiva coletiva quando comparada com outras modalidades (cerca de 60%). Estes estudos devem considerar o perfil do paciente e adaptando o protocolo conforme gênero e biotipo.

Apoio Financeiro: FINEP, FAPEMIG, CNPq.

REDUÇÃO DA ATIVIDADE EDEMATOGÊNICA PROMOVIDA PELO MUCO DA RAIA DE ÁGUA DOCE *PARATRYGON AIEREBA* UTILIZANDO SORO PRODUZIDO CONTRA O MUCO IRRADIADO COM RAIOS GAMA DE ^{60}CO

[1]Thomazi G. O. C.; [1]Prezotto Neto J. P.; [1]Alves G. J.; [1,3]Turíbio T. O.; [1,3]Aires R. S; [1,3] Rocha A. M.; [2]Seibert C. S.; [1] Spencer P. J.; [1]Nascimento N.
[1]Centro de Biotecnologia, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN/SP), São Paulo,SP.[2]Departamento de Biologia, Universidade Federal do Tocantins (UFT), Porto Nacional,TO.[3]Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC/PORTO), Porto Nacional,TO

Introdução: As raias são peixes peçonhentos com ampla distribuição geográfica nos principais rios brasileiros e merecem destaque por estarem frequentemente associadas a acidentes em seres humanos. Estes agravos são frequentes na região Norte do país e favorecidos pelo hábito desses peixes de permanecerem em repouso no fundo arenoso ou lamacento de águas rasas e pela frequente utilização humana dos rios, seja por lazer ou atividades ocupacionais. Os ferimentos provocados pelos ferrões das raias são dolorosos, de difícil cicatrização, causam necroses extensas e fenômenos sistêmicos. O muco que recobre toda a extensão do corpo desses peixes pode aumentar a gravidade desses ferimentos. A escassez de estudos voltados para o tratamento específico das lesões oriundas dos agravos por esses peixes, a ausência de estudos com outros gêneros de raias dulcícolas e a possibilidade de produção de soro contra o veneno de raias estimularam o desenvolvimento deste estudo utilizando a radiação ionizante que tem se mostrado vantajosa na atenuação de toxinas animais, resultando na obtenção de melhores imunógenos para a produção de soros.
Objetivo: Avaliar e comparar o potencial neutralizante dos soros anti-muco da raia *Paratrygon aiereba* nativo ou irradiado (2 kGy - ^{60}Co) contra a ação edematogênica do muco nativo.
Método: Mediante aprovação da CEUA/IPEN/SP n°126/2013 e do ICMBio n.º 45407-1/2014 foi desenvolvido este trabalho. O muco (50µg/mL) de *P. aiereba* foi incubado em banho-maria com os soros anti-muco nativo ou soro anti-muco irradiado diluídos de 1:100 ou 1:1.000 (soros de coelhos imunizados contra o muco nativo ou irradiado por ^{60}Co de *P. aiereba*). Após a incubação, as amostras foram injetadas (30µL) no coxim plantar da pata posterior de camundongos *Swiss* machos, 18 a 20g, (n=30). A interferência na atividade edematogênica foi verificada nos tempos de 1h, 2h, 4h e 24h após a inoculação. Em todos os animais foi verificado o volume inicial individual de cada pata antes da injeção das amostras. Os volumes foram mensurados em pletismômetro e os resultados expressos como a variação do volume em relação ao volume basal em µL por período (Exp Bio Med. 239:601, 2014). A avaliação estatística foi realizada pela análise de variância com auxílio do *software GraphPad Prism* 5.0.
Resultados: O muco de *P. aiereba* foi capaz de induzir edema de 1h a 4h após a inoculação, com declínio de 4 a 24h ($p<0,01$ em relação aos controles). O soro anti-muco nativo não foi capaz de inibir a formação do edema nas diluições testadas, sem diferença estatística com o edema induzido pelo muco ($p>0,05$). O soro anti-muco irradiado diluído 1:100 apresentou interferência significativa na atividade edematogênica nas primeiras quatro horas ($p<0,01$). O soro anti-muco irradiado 1:1000 foi capaz de diminuir a formação de edema nas 1ª e 4ª horas ($p<0,01$). O edema foi reduzido pelo soro anti-muco irradiado pré-incubado com o muco não irradiado (nativo).
Conclusão: Esse resultado mostra que além do muco irradiado ser capaz de estimular a proliferação de células de memória, ou seja, a produção de anticorpos IgG específicos, estas imunoglobulinas são capazes de reconhecer a fração responsável pela atividade edematogênica. Estes resultados nos permite concluir que o processo de irradiação tornou o muco da raia *P. aiereba* mais antigênico.

Apoio Financeiro: CNPq

MEDIDAS DE LONGO-PRAZO DE RADÔNIO NO INTERIOR DE MINAS SUBTERRÂNEAS BRASILEIRAS

[1,2]Santos T.O.,[2]Rocha Z.,[2]Takarashi L.,[3]Cruz P.,[3]Gouvea V.A.,[3]Borges F.L.S.,[3]Siqueira J. B.

[1]Departamento de Anatomia e Imagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.[2]Serviço de Meio Ambiente, Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Belo Horizonte, Brasil.[3]Coordenação de Matérias Primas e Minerais, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, Brasil.

Introdução: Rochas, solos e águas contém ^{238}U, ^{232}Th e seus produtos de decaimento. A distribuição desses radionuclídeos difere em termos de concentração de atividade dependendo do tipo e da origem do mineral. Todo processamento técnico de minerais libera radionuclídeos de meia-vida longa e curta, principalmente o radônio e sua progênie. Diante disso, é importante monitorar o radônio e seus produtos em minas subterrâneas a fim de avaliar o risco radiológico ao qual os trabalhadores estão expostos.
Objetivos: Caracterizar a concentração de radônio e sua progênie em minas subterrâneas brasileiras.
Métodos: A concentração de radônio foi medida em 8 minas subterrâneas brasileiras utilizando o detector de traços CR-39. Esses detectores foram distribuídos ao longo das minas subterrâneas para estudar a dinâmica do radônio nesses ambientes devido às correntes de ventilação. Os pontos selecionados para amostragem foram áreas ativas das minas que retratam as condições de trabalho encontradas pelos mineiros. A quantidade de pontos amostrados variou de acordo com a extensão e a condição prática da mina estudada. A dose efetiva média anual (H) devida ao radônio para o contexto das minas subterrâneas brasileiras foi estimada de acordo com a metodologia descrita no relatório UNSCEAR 2000 baseada em estudos dosimétricos e epidemiológicos.
Resultados: As concentrações de radônio obtidas variaram consideravelmente de mina para mina e dentro da mesma mina. A concentração de radônio média varou de 122±24 a 4153±343 $Bq.m^{-3}$. Cabe destacar que a maioria das minas avaliadas apresentaram pontos com concentração de radônio acima do nível de ação proposto pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) de 1000 $Bq.m^{-3}$ estabelecidos para locais de trabalho. Com isso, os valores de dose efetiva para os trabalhadores das minas medeiam o seguinte intervalo: 1 a 22 $mSv.a^{-1}$.
Conclusão: Portanto, os resultados mostram a relevância de avaliar continua e permanentemente o comportamento do radônio e sua progênie e de adotar medidas de segurança e proteção contra a radiação natural no ambiente interior das minas subterrâneas.

PROTEÇÃO RADIOLÓGICA OCUPACIONAL NO SETOR DE MEDICINA NUCLEAR

[1]Monção M.M.,[1]Coelho J.M.F.,[2]Figueredo J.S.,[3]Conceição M.S.V.,[4]Ramos, F.S,[5]Magalhães C.H.S.
[1]Departamento de Tecnologia em Saúde e Biologia,IFBA,Salvador,BA.[2]PIBIT/PRPGI/IFBA, Salvador, BA.[3]PIBIC/PRPGI/IFBA/FAPESB, Salvador,BA.[4]Docente de Educação Profissional em Radiologia-INSSJT, Salvador, BA.[5]Tecnologia em Radiologia IFBA, Salvador, BA

Introdução: O uso de fontes radioativas não seladas na medicina nuclear (MN) envolve risco de exposição contínua e de contaminação para equipe de trabalho envolvida. O efeito acumulativo da exposição radiológica ocupacional pode ser considerável em longo prazo (efeito estocástico). A complexidade inerente exige planejamento dos procedimentos, assim como a disponibilidade de equipamentos específicos para a proteção radiológica, visando à minimização da magnitude das irradiações e das probabilidades de ocorrência de contaminações.
Objetivos: Identificar fatores que interferiam na proteção radiológica dos indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE) às radiações ionizantes no setor de MN.
Métodos: Realizou-se um estudo observacional descritivo em um setor de MN de um hospital da cidade de Salvador-BA. Através de um instrumento do tipo roteiro, coletaram-se informações dos fluxos de trabalho, instalações, equipamentos do serviço, com ênfase na proteção radiológica.
Resultados: Os ambientes, equipamentos e materiais/insumos estavam de acordo com as normas/exigências legais da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Verificou-se que o serviço realizava procedimentos com fontes de baixa energia de Tecnécio-99-metaestável (^{99m}Tc) e fontes de altas energias como Iodo-131 (^{131}I) e Flúor-18 (^{18}F). O serviço disponibilizava vestimentas de proteção radiológica (VPR's) do tipo avental e protetor de tireóide plumbíferos com equivalência de 0,50 mm/Pb e óculos plumbífero com 0,75 mm/Pb, para manipulação das fontes de baixas energias. As VPR's citadas não são recomendadas durante manipulação das fontes de altas energias, porém, não foi observado o uso dos óculos plumbífero durante os procedimentos com uso de ^{99m}Tc. Durante o fluxo de procedimentos, a dificuldade de posicionamento do paciente na mesa de exame e a técnica de afastamento das mamas podem aumentaro tempo de exposição dos IOEs. Para os exames de tomografia por emissão de pósitrons (PET), o tempo médio para a administração do material radioativo e posicionamento do paciente foi de 2,81 e 2,85 minutos, respectivamente.
Conclusão: É fundamental na prática diária do serviço de MN o correto uso das VPR's conforme a fonte radioativa e seu respectivo tipo de energia. O posicionamento do paciente pode ser facilitado através de orientação adequada prévia para evitar interrupções e, consequentemente, reduzir o tempo próximo ao paciente injetado. A falta de planejamento adequado e a não utilização das VPR's aumentam a exposição ocupacional. O menor tempo possível no manuseio das fontes radioativas através do planejamento poderá otimizar a exposição ocupacional em MN.

Apoio Financeiro: PRPGI/IFBA.

AVALIAÇÃO DO METABOLISMO DE CÉLULAS DA LINHAGEM MCF-7 SOBRE AÇÃO DE RESVERATROL

[1]Bordin, F.P.R., [1]Araldi, I.C.C., [1]Azzolin, V.F., [1]Barbisan, F., [1]Silva, A.R.H., [2]Cadoná, F.C., [3]Freitas, R.B., [1]Cruz, I.B.M., [1]Bauermann, L.F.

[1]Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS. [2]Departamento de Química, UFSM. [3]Departamento de Alimentos e Nutrição, UFSM

Introdução: O câncer de mama é o mais diagnosticado e maior causador de mortes entre mulheres no mundo. Apenas ele é responsável por 25 % dos casos e 15 % das mortes causadas por câncer em mulheres. Vários fatores estão relacionados ao seu desenvolvimento, incluindo a dieta observada pela população. Nos Estados Unidos, crê-se que um terço das mortes relacionadas ao câncer poderiam ser evitadas por uma mudança na dieta: o maior consumo de vegetais, frutas e grãos. Isso se deve a potencial ação antioxidante dos mesmos, que vêm sendo reconhecidos como possíveis preventores e aliados no tratamento à enfermidade. Neste nicho encontramos o resveratrol (3, 5, 4' – trihidroxiestilbeno), uma molécula especialmente encontrada na casca da uva (*Vitis* spp.), que possui capacidade de estimular a defesa antioxidante primária do organismo codificando enzimas antioxidantes, além de possuir descritas atividades cardioprotetora, anti-inflamatória e antitumoral.
Objetivo: Avaliar o metabolismo oxidativo de células de câncer de mama da linhagem MCF-7 com e sem a interferência do resveratrol.
Métodos: As células da linhagem MCF-7 foram obtidas da ATCC e cultivadas em Dulbecco's Modified Eagle Medium, suplementado com 10 % de soro fetal bovino e 1% de penicilina/estreptomicina e anfotericina B, até atingir a confluência de 70% para a realização dos testes. Na sequência, as células foram incubadas com resveratrol (10μM) por 24 horas e divididas em dois grupos: C - Controle (DMSO) e R - Resveratrol. Após, foram verificadas as atividades enzimáticas da catalase (CAT), glutationa peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD) e quantificação da 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina. Os dados foram analisados com ANOVA de duas vias seguida do teste post hoc de Tukey e expressos como média ± desvio padrão. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando $p \leq 0,05$.
Resultados: Há diferenças significativas na comparação entre os dois grupos em todos os testes realizados: com CAT (C:48,167±0,7638; R:54,4±0,9644), GPx (C:17,6±1,5395; R:31,367± 1,4844) e SOD (C: 24,9±03606; R: 31,867±0,4163) houve aumento na concentração em relação ao controle; em relação a 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (C: 15,967±0,2517; R: 14,1±0,4583) houve diminuição na concentração em relação ao controle.
Conclusão: O resveratrol promoveu um aumento na concentração de enzimas envolvidas no metabolismo antioxidante das células testadas e diminuiu possíveis danos ao DNA celular. Mais testes devem ser realizados visando avaliar a interação do resveratrol com outros tipos de tratamento e se isso pode torná-lo mais eficaz em afetar células cancerígenas.

Apoio financeiro: CAPES, UFSM.

Área: Produtos naturais.

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

ABSTRACTS
BIOFOTÔNICA E FOTOBIOLOGIA
(BIOPHOTONICS AND PHOTOBIOLOGY)

FOTOBIOMODULAÇÃO EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA APÓS EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE

[1,*]Silva, C.R.,[2]Luna, A.C.L.,[2]Maria, D.A,[1]Ribeiro, M.S.
[1]Centro de Lasers e Aplicações, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo,SP, Brasil.[2]Divisão de Ciências Fisiológicas e Químicas, Instituto Butantan, São Paulo, SP

Introdução: A radioterapia vem sendo utilizada no tratamento de alguns tipos de câncer, causando alguns efeitos deletérios a células sadias adjacentes. A fotobiomodulação (PBM) surge como uma alternativa para modular processos inflamatórios e acelerar a cicatrização de lesões, no entanto, seu uso na Oncologia é limitado já que os efeitos da PBM em células tumorais são controversos.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da PBM em células de câncer de mama após exposição à radiação gama.

Métodos: As células de câncer de mama (MDA-MB-231) foram cultivadas em meio DMEM suplementado com 10 % de soro fetal bovino e armazenadas em incubadora com 5% CO_2 a 37 °C. Uma concentração de células ($1x10^5$) foi colocada em placas de 96 poços em triplicata e exposta à radiação ionizante em um irradiador de fonte ^{60}CO tipo *Gamacell* com a dose de 10 Gy (IR_{10}). Vinte e quatro horas após a radiação ionizante, as células foram expostas à irradiação de um laser de emissão λ= 660 nm, potência de saída de 40 mW e área de 0,04 cm². A distância entre o laser e a monocamada de células foi mantida constante de modo que o laser ficasse em contato direto com o fundo da placa. O tempo de exposição foi de 60 s (IR_{10}+PMB_{60}) e 120 s (IR_{10}+PMB_{120}), correspondendo às energias de 2,4 e 4,8 J (PMB), respectivamente. Após vinte e quatro horas da exposição ao laser, foi verificada a viabilidade celular através do teste de exclusão com azul de tripan e contagem em hemocitômetro, o ciclo celular, expressão de pcna, caspase 3 e a proteína p53 utilizando a técnica de citometria de fluxo com canal de leitura em FL1-H do grupo não irradiado com radiação gama e não irradiado com laser (IR_0+PMB_0) e dos demais grupos. Os experimentos foram realizados em triplicata em três momentos distintos (n=9). A análise estatística foi realizada no programa *Origin Pro 8* com os testes *Shapiro Wilk* para testar normalidade, *Anova One-Way* para comparação das médias. O teste de *Tukey* foi realizado para identificar diferenças significativas quando $p < 0,05$.

Resultados: Os resultados obtidos mostraram que durante o período experimental analisado, a PBM não influenciou na viabilidade celular (IR_0+PMB_0=25,95±1,07, IR_{10}= 24,84±5,87, IR_{10}+PMB_{60}=26,11±1,69, IR_{10}+PMB_{120}= 21,72 ± 1,56, PMB= 23,45±0,33), na expressão de caspase 3 (IR_0+PMB_0=1,7±0,8,IR_{10}=1,25±0,07,IR_{10}+PMB_{60}= 1,00 ± 0,30,IR_{10}+PMB_{120}= 2,45±0,15, PMB= 1,55 ± 0,75) e da proteína p53 (IR_0+PMB_0=5,35 ± 1,75, IR_{10}= 6,1±1,32,IR_{10}+PMB_{60} = 5,9 ±0,05, IR_{10}+PMB_{120}=6,35±1,15, PMB= 6,35±1,15), independente da energia utilizada. No ciclo celular foi possível verificar maior população nas fases S e G2/m, entretanto a expressão de pcna (IR_0+PMB_0= 14,85 ± 0,77,IR_{10}=8,65±0,91,IR_{10}+PMB_{60}= 4,35±0,85, IR_{10}+PMB_{120}= 6,45±1,55, PMB= 6,0±0,8) não foi significativa, mas apresentou valores inferiores comparados ao grupo IR_{10}.

Conclusões: Em vista dos resultados apresentados verificamos que a PBM não influenciou a viabilidade celular, as expressões de caspase 3, p53 e a expressão de pcna, independente da energia utilizada. Estes resultados sugerem que a PBM pode ser associada ao tratamento dos efeitos deletérios da radioterapia em pacientes oncológicos.

Apoio Financeiro: CNEN e FAPESP.

ESTUDO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA EM UM MODELO MURINO

*Cabral F.V., Silva C.R., Ribeiro M.S.
Centro de Lasers e Aplicações. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leishmanioses são doenças infecto-parasitárias, de evolução crônica, desenvolvidas por protozoários do gênero *Leishmania.* A forma cutânea abrange lesões destrutivas e ulceradas com diversas limitações no tratamento. O surgimento de terapias alternativas é fundamental devido à grande relevância da doença e elevada incidência. Nesse contexto, a terapia fotodinâmica (PDT) tem sido introduzida como possibilidade terapêutica, em função do baixo custo, mínima toxicidade, praticidade e sem relatos de resistência na literatura.
Objetivos: Avaliar os efeitos da PDT no tratamento de leishmaniose cutânea induzida em camundongos BALB/c.
Métodos: Este estudo foi aprovado pelo CEUA/IPEN sob o no. 70/10. Culturas de *L.(L.)amazonensis* (IFLA/BR/67/PH8) foram mantidas a 25^{o}C em meio Grace com 10% de soro fetal bovino. Para a infecção, foram utilizados 16 camundongos BALB/c com 8 semanas e massa aproximada de 30 g. Foram inoculados $1x10^{6}$ parasitos no membro posterior esquerdo dos animais, que foram monitorados por 4 semanas. O tamanho de ambos os membros de cada animal foi mensurado com um paquímetro, semanalmente. Após a quarta semana de infecção, os animais foram submetidos à PDT (azul de metileno a 100 μM, λ= 660 nm) e divididos em 4 grupos (n=4) de acordo com a densidade de energia utilizada: 50 J/cm^2(**G50**), 100 J/cm^2(**G100**), 150 J/cm^2 (**G150**) e grupo controle (GC=animais infectados e não tratados). Os animais foram anestesiados (quetamina, 90mg/kg e xilazina,10mg/kg) e acompanhados durante 3 semanas pós-PDT para avaliar a evolução da lesão, dor e carga parasitária. Para estimar a altura da lesão, a diferença entre os dados obtidos da pata infectada e contralateral sem infecção foi calculada e normalizada. A avaliação da dor foi obtida através do método *von Frey*, que é um teste de pressão crescente utilizado em animais. Uma escala de dor de 1 a 6 foi estipulada (1= pouca e 6= grande sensibilidade). Para a carga parasitária, o tecido da lesão foi macerado, filtrado, centrifugado, ressuspendido em meio e semeado em placas de 96 poços e realizada a diluição limitante até o último poço, com fator de diluição 10. A placa foi incubada a 25ºC por 7 dias. A análise estatística foi obtida no programa *Prism 6*, com os testes *Anova Two- Way* e *Tukey*. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$.
Resultados: Os resultados indicaram que houve diferença estatística no tamanho da lesão entre os grupos GC e G150 (GC= 259,3%±23,6, G150= 175%±19,1), (GC= 292,1%± 51, G150= 195,3%±32,1) 2 e 3 semanas após a PDT, respectivamente. Na escala de dor, observamos diferenças significativas entre GC e G150 (GC= 5,75±0,5, G150= 4,25±0,5), (GC= 6, G150= 1,25±0,5) após 2 e 3 semanas, respectivamente e GC e G100 após 3 semanas (GC= 6, G100= 4,25±0,5). Porém, nos resultados da carga parasitária não foi observada diferença significativa.
Conclusão: O presente estudo mostrou que a terapia fotodinâmica reduziu o tamanho da lesão e aliviou a dor em leishmaniose cutânea induzida em camundongos, sugerindo que a PDT pode ter influenciado no processo inflamatório. Estes resultados encorajam mais estudos para compreensão dos mecanismos da PDT no tratamento de leishmaniose cutânea.

Apoio Financeiro: CNPQ e FAPESP

EFEITO DO LASER EM BAIXA INTENSIDADE SOBRE A EXPRESSÃO GÊNICA DE TGF-β1 POR MACRÓFAGOS DE FENÓTIPO M2a

[1]Sousa K. B.,[2]Rodrigues M.F.S.D.,[3]Nunes F.D.,[4]Souza N.H.C.,[1,4]Mesquita-Ferrari R. A.,[1,4]Bussadori S. K., [1]Fernandes K.P.S.
[1]Programa de Pós-graduação em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde,Universidade Nove de Julho (UNINOVE).[2]Curso de graduação em Odontologia, Universidade Nove de Julho (UNINOVE).[3]Departamento de Estomatologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.[4]Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, S.P.

Introdução: O reparo tecidual tem fases integradas que passam pela inflamação e proliferação e culminam na regeneração ou na cicatrização. Os macrófagos são apontados como componentes essenciais neste processo pela sua plasticidade e diversidade de funções. Macrófagos de fenótipo M1 produzem citocinas e quimiocinas de ação pró-inflamatória enquanto que os de fenótipo M2 (M2a, M2b e M2c) estão mais relacionados à síntese de citocinas e quimiocinas que irão atenuar a população de macrófagos M1 e seus produtos, bem como enzimas e fatores de crescimento que irão estimular a reconstrução do tecido destruído. O TGF-β1 (Fator de crescimento transformador beta 1) é um dos produtos dos macrófagos de perfil M2, e tem funções que vão desde a modulação do processo inflamatório até o estímulo à angiogênese e a proliferação de fibroblastos. Porém, sua permanência ou alta concentração tecidual nas fases finais do reparo podem levar a quadros de fibrose. No âmbito dos recursos terapêuticos auxiliares ao reparo tecidual, o laser em baixa intensidade (LBI) tem sido muito utilizado no tratamento de diferentes lesões teciduais, mas poucos estudos avaliaram o efeito da fototerapia sobre os macrófagos e seus produtos. **Objetivo:** Avaliar o efeito da irradiação com LBI vermelho (660 nm) e infravermelho (780 nm) sobre a expressão gênica de *TGFβ1* por macrófagos de perfil M2a. **Metodologia:** Macrófagos da linhagem J774 foram cultivados, por 24 horas, em meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino, L-glutamina (2mM) e 0,1 µg /mL de IL-4 para induzir a mudança para o fenótipo M2a. Posteriormente, as células foram centrifugadas e irradiadas com LBI de 660nm e 780 nm (70mW; 17,5J/cm^2, 14,3 seg). Após 24h da irradiação, as culturas (1x10^6 células/placa de Petri) foram coletadas para avaliação da expressão gênica do fator de crescimento TGFβ1 utilizando RNEasy Micro kit (Qiagen, Hilden-Alemanha) para isolamento do RNA e os Kits RT^2 First Strand e RT^2 SYBR Green ROX qPCR Mastermix (Qiagen, Maryland – EUA) para síntese do DNA complementar e qPCR array de acordo com recomendações do fabricante. Culturas não tratadas com IL-4 e não irradiadas serviram como controle. Os experimentos foram realizados em duplicata. Os dados foram analisados usando o gene GAPDH como referência e submetidos a análise estatística utilizando-se o teste T não pareado com correção de Welch. **Resultados:** Houve um aumento significante na expressão gênica do fator de crescimento *TGFβ1* ($p<0,05$; *fold-regulation* 1,62) nos macrófagos tratados com IL-4 (indução fenótipo M2a) em relação aos do grupo controle. Por outro lado, os macrófagos tratados com IL-4 (M2a) e irradiados com LBI de 780 nm apresentaram uma diminuição significante na expressão deste gene ($p>0.05$, *fold-regulation* -1,88) em relação aos macrófagos tratados com IL-4, mas não irradiados. Apesar dos macrófagos tratados com IL-4 e irradiados com LBI de 660 nm apresentarem uma diminuição na expressão de *TGFβ1* ($p<0.01$, *fold-regulation* -1,08) em relação aos tratados com IL-4, mas não irradiadas, não houve diferença estatística significante. **Conclusão:** A irradiação com LBI infravermelho de 780 nm foi capaz de reduzir a expressão gênica do fator de crescimento *TGFβ1* em macrófagos M2a. Estes resultados podem auxiliar a compreensão dos mecanismos envolvidos na diminuição da fibrose observada nos tecidos lesionados irradiados com LBI.

Apoio Financeiro: Processo FAPESP 2013/07502-1 e 2015/21219-6.

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

ABSTRACTS

FONTES DE VIBRAÇÕES E ONDAS MECÂNICAS EM SAÚDE

EFFECT OF WHOLE BODY VIBRATION EXERCISES IN THE GAIT TEST OF INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME

[1,2]Sá-Caputo D.C.,[2,3]Frederico E.H.F.F.,[2]Guedes-Aguiar E.,[2,4]Dionello C.F.,[2]Farias, C.H.A., 2,5Kutter C.R.,[1,2]Moreira-Marconi E.,[2,4]Soares-Morel D.,[2,5]Carvalho-Lima R.P.,[2]Neves R., [2,4]Paineiras-Domingos L.L.,[2,5]Sobrinho-Neto S.B.,[2]Jaña-Rosa A.,[6]Fritsch M.N.,[6]Oigman W., [2]Bernardo-Filho M.

[1]Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, Faculdade de Ciências Médicas (FCM).[2]Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG).[3]Programa de Pós-Graduação em Biociências, IBRAG.[4]Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, FCM.[5]Mestrado Profissional em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, IBRAG.[6]Departamento de Clínica Médica, FCM, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is considered as a clinical disorder that is defined by interconnected physiological, biochemical, clinical and metabolic factors, such as alterations in the level of the lipids in the plasma, arterial hypertension, central adiposity, and insulin resistance and hyperglycemia that directly increase the cardiovascular risks, according the International Diabetes federation. The World Health Organization has suggested treatments non pharmacological as a possibility of management of the individuals with MS. The whole body vibration exercises (WBVE) are produced when the individuals are in contact with the base of the platform in operation. This kind of exercise has been studied with the aim of improving the health in several conditions.
Objective: The aim of this study was investigate the effect of the WBVE in the gait of the individuals with MS.
Methods: Twenty-two subjects with MS (61.95±8.57 years, 81.03±15.34 body mass, 1.58±0.2 stature, 30.56±5 BMI) were submitted to three sets (1 min each) of WBV exercise (5 Hz and peak-to-peak displacements of 2.5, 5.0 and 7.5 mm, corresponding to peak accelerations of 0.12, 0.25 and 0.35 g, respectively) sitting in a chair with the feet on the platform with knees flexed (130º), followed by 1 min of inter-set rest in the first session. From the second to the tenth session the individuals were positioned in the standing position on the base of the oscillating/vibratory platform, with knees flexed (130º). They were performed the same peak-to-peak displacements and the duration in each position as the first session. The frequencies were increased 1 Hz in each session and in the tenth session the frequency was 14 Hz. The time of the gait in the 3 meters was measured in the first session (before the WBVE) and in the tenth session (after the WBVE). CAAE 54981315.6.0000.5259.
Results: The time of the gait test of this individuals was significantly improved (p = 0.03). The value before the WBVE was 5.51±2.5 seconds and after the WBVE was 4.85±2.3 seconds.
Conclusion: The gait in the 3 meters of the individuals with MS was improved with this protocol of WBVE.

Financial support:LAVIMPIC, UERJ, FAPERJ, CNPq.

ANÁLISE DA FUNCIONALIDADE DOS MEMBROS INFERIORES DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE OSTEOARTITE DO JOELHO APÓS EXERCÍCIOS DE VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO ATRAVÉS DO 5-CHAIR TEST

[1,2]Moreira-Marconi E.,[2,3]Kutter C.R.,[2,3]Brandão-Sobrinho-Neto S.,[2]Rosa A.J.,[2,4]Dionello C.F., [2,4]Morel D.S,[1,2]Sá-Caputo D.C.,[2,4]Souza-Gonçalves C.R.,[2,5]Frederico E.H.F.F.,[2]Castelpoggi J.M., [2]Bernardo-Filho M.

[1]Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental,[2]Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas e Complementares (LAVIMPIC), Departamento de Biofísica e Biometria,[3]Mestrado profissional em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense,[4]Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas,[5]Programa de Pós Graduação em Biociências, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

Introdução: A osteoartrite do joelho (OAJ) é uma doença degenerativa da cartilagem articular e está associada ao envelhecimento. Sintomas como dor, rigidez, inchaço e deformidade articular fazem com que os portadores dessa doença apresentem piora da capacidade funcional. O exercício é recomendado pela *Osteoarthritis Research Society International* como tratamento não-farmacológico da OAJ, porém, muitas vezes, a limitação funcional gerada pelos sintomas da doença, impede o indivíduo de manter esse tipo de tratamento. Exercícios de vibração de corpo inteiro (EVCI) podem ser uma importante alternativa para essa população com OAJ. Os EVCI são produzidos quando a vibração gerada em plataforma oscilante/vibratória (POV) é transmitida para um indivíduo que está em contato com a sua base em funcionamento. Dentre os efeitos gerados por essas vibrações podem ser incluídos a melhora da força muscular, da flexibilidade, do equilíbrio, diminuição da dor. Este resultado pode estar associado a uma melhora na funcionalidade destes indivíduos. O *5-chair test* tem sido utilizado para analisar a funcionalidade dos membros inferiores em diferentes doenças crônicas, incluindo a OAJ.
Objetivos: Analisar a funcionalidade dos membros inferiores de indivíduos portadores de OAJ após EVCI através do *5-chair test*.
Material e métodos: Trabalho aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa em seres humanos do Hospital Universitário Pedro Ernesto - HUPE (CAAE 19826413.8.0000.5259). Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de qualquer procedimento. A POV usada nesse trabalho é do tipo alternado (Novaplate Fitness Evolution®, SP). Indivíduos com diagnóstico clínico de OAJ, de ambos os sexos (n=17) foram submetidos a 10 (dez) sessões de EVCI (duas sessões semanais). Todos os pacientes ficaram sentados em uma cadeira com as mãos apoiadas nos joelhos e com os pés descalços apoiados na base da POV em três deslocamentos pico a pico (2,5, 5,0 e 7,5 mm), permanecendo em cada posição por 3 min com 1 min de repouso entre elas. O tempo total de cada sessão foi de 11 minutos. A frequência utilizada foi de 5 Hz na primeira sessão, aumentando 1 Hz por sessão, chegando a última com 14 Hz. O *5-chair test* foi realizado antes do início do protocolo e após o término deste. O paciente inicia o teste sentado em uma cadeira, com os membros superiores cruzados a frente do tronco, o avaliador realiza um comando verbal para ele levantar e sentar o mais rápido possível por 5 vezes seguidos. O tempo de realização destes movimentos foi marcado através de um cronômetro. A análise estatística foi empregada (*Wilcoxon rank test* $p \leq 0,05$).
Resultados: Na execução do *5-chair test*, antes o tempo foi de 27,97±17,38 segundos, e depois do tratamento, 22,25±8,97 segundos. Foi obtida uma redução significativa ($p = 0,0312$). Este resultado mostrou uma melhora na funcionalidade dos membros inferiores destes indivíduos.
Conclusão: O tratamento de pacientes com OAJ com EVCI melhora a funcionalidade de membros inferiores desses indivíduos, pelo menos no *5-chair test*. Esse achado poderia estar relacionado com efeitos do ECVI, como diminuição de dor e aumento da força muscular.

Apoio Financeiro: CNPQ e FAPERJ

SBBN
Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

ABSTRACTS
ENSINO, FILOSOFIA DA CIÊNCIA E DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA (EDUCATION, SCIENCE PHILOSOPHY AND SCIENTIFIC DIFFUSION)

RADIOFÁRMACOS E ENSINO MULTIDISCIPLINAR: DESENVOLVIMENTO DE COMPETÊNCIAS OU CUMPRIMENTO DA LEGISLAÇÃO?

[1]Mota L.G. [1,2]Gontijo R.G., [3]Degenhardt A.L., [3,*]Velasques de Oliveira S.M.
[1]Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Minas Gerais.[2]Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN), Minas Gerais.[3]Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), Rio de Janeiro
*silviamvelasques@gmail.com

Introdução: Radioisótopos são produzidos em reatores nucleares ou cíclotrons. Para meia-vida física inferior a 120 min (^{18}F e ^{11}C), são produzidos em cíclotrons de instituições públicas ou privadas. Para meia- vida superior a 120 min aplica-se o regime de monopólio da União e, por essa razão, operadores de cíclotrons ou reatores são servidores públicos concursados. As atividades de irradiação de alvos, desenvolvimento de moléculas e técnicas de marcações químicas, implantação de boas práticas de fabricação, estudos de biodistribuição através de ensaios pré-clínicos e clínicos e, finalmente, registro do medicamento [1] exigem profissionais (engenheiros, químicos, físicos, farmacêuticos, biomédicos, biólogos e tecnólogos) especializados. Para a autorização para operação de instalações produtoras (cíclotrons), a CNEN exige supervisor de radioproteção (SPR) em aceleradores lineares e radiofarmácia [2] e para a autorização de operação de serviços de medicina nuclear (SMN) [3] responsável legal; responsável técnico; SPR [4] e profissionais de nível superior registrados [5]. Por competência concorrente, a ANVISA exige profissionais graduados responsáveis pela preparação e administração de radiofármacos [6]. Para controle de qualidade de equipamentos de aquisição de imagens, é exigido pela CNEN especialista em física médica com título outorgado por instituição ou associação de referência nacional [3]. A profissão de físico ou físico médico ainda não é regulamentada, mas os conselhos de Farmácia [7], Biomedicina [8] e de Técnicos e Tecnólogos em Radiologia [9] têm resoluções sobre o exercício profissional nas instalações autorizadas por CNEN e ANVISA. A disponibilidade de recursos humanos qualificados é o fator mais importante para assegurar o cumprimento do marco regulatório.
Objetivos: O trabalho visa colocar em perspectiva as exigências regulatórias em relação a recursos humanos e a disponibilidade de sua formação em áreas multidisciplinares para o atendimento da demanda de pesquisas, produção e uso de radiofármacos.
Material e método: Foram pesquisados em bancos de dados oficiais informações sobre instalações produtoras e operadoras de radiofármacos autorizadas pela CNEN [10], cursos de Farmácia, Biomedicina e Tecnologia em Radiologia cadastrados no Ministério da Educação [11], cursos de pós-graduação em Farmácia, Biotecnologia, Física e Ciências Biológicas (Farmacologia e Biofísica) cadastrados na Plataforma Sucupira [12], grupos de pesquisas e pesquisadores cadastrados no Diretório dos Grupos de Pesquisas do CNPq [13].
Resultados: Em12 cíclotrons (dos quais 50% localizados na região Sudeste), 6 têm equipamentos híbridos para ensaios pré-clínicos e há 11 SPR credenciados. Em 222 laboratórios de pesquisas, há 433 pesquisadores registrados para manipular material radioativo, a maioria em Ciências Biológicas e da Saúde. Há 406 SMN (80% privados e 55% no Sudeste) e 307 profissionais certificados como SPR para SMN [10]. Por cursos de graduação, 916 cursos de Farmácia (498), Biomedicina (283) e Tecnologia em Radiologia (135), apenas 43 ofertam a disciplina Radiofarmácia em sua grade curricular (28 para farmacêuticos, 9 para tecnólogos de Radiologia e 6 para biomédicos), a maioria como disciplina optativa [11]. Por cursos de pós-graduação, há 203 cursos em Farmácia, Física, e Biotecnologia, localizados na região Sudeste (43%), Nordeste (22%), Sul (20%), Norte (9%) e Centro-Oeste (6%). Os cursos de pós-graduação em Ciências Biológicas (Biofísica e Farmacologia) são 100% localizados no Sudeste [12]. No país, atuam 17 Grupos de Pesquisas (GP) em Radiobiologia e 17 GP em Radiofármacos com 48 e 37 Linhas de Pesquisa (LP), respectivamente. Há 42 GPs em Radioproteção com 48 LPs em Radiologia ou Radioterapia. Por áreas, as LPs em

Radiofármacos, Radiobiologia e Radioproteção estão classificadas em Ciências Biológicas (28), Ciências da Saúde (12) e Engenharia Nuclear ou Física Nuclear (8).

Conclusões: Recomendamos (i) revisar o currículo de Ciências da Natureza do ensino médio para mostrar as aplicações de radioisótopos ponderando riscos *versus* benefícios; (ii) incluir a disciplina de Radiofarmácia nos cursos de graduação em Farmácia e Biomedicina; (iii) harmonizar programas de pós-graduação multidisciplinares e residências multiprofissionais e melhorar sua distribuição regional; (iv) oferecer cursos de atualização para auditores e integrantes de comitês de ética em pesquisas que analisam projetos de estudos pré-clínicos e ensaios clínicos.

Referências bibliográficas:

[1] ANVISA. Requisitos para registro de radiofármacos. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n° 63, ANVISA, Brasília, DF, 2009.
[2] CNEN. Licenciamento de Instalações Radiativas. Norma CNEN 6.02, Resolução n° 166/14, Rio de Janeiro, Abril de 2014.
[3] CNEN. Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de medicina nuclear. Norma CNEN 3.05, Resolução n° 159/13, Rio de Janeiro, Dezembro, de 2013.
[4] CNEN. Certificação da qualificação de supervisores de proteção radiológica. Norma CNEN NN 7.01, Resolução CNEN n° 194/16, Rio de Janeiro, Maio de 2016
[5] CNEN. Requisitos para o registro de pessoas físicas para o preparo, uso e manuseio de fontes radioativas. Norma CNEN NN 6.01. Resolução CNEN 005/99, Rio de Janeiro, Março de 1999.
[6] ANVISA. Requisitos para instalação e funcionamento de SMN. Resolução 38 de 4/6/2008, Brasília, DF, 2008.
[7] Conselho Federal de Farmácia (CFF). Resolução 486 de 23/9/2008. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico.
[8] Conselho Federal de Biomedicina (CFB). Resolução 234 de 5/12/2013. Dispõe sobre atribuições do biomédico.
[9] Conselho Federal de Radiologia (CONTER), Resolução de 4/5/2012. Dispõe sobre atribuições tecnólogo de radiologia.
[10] CNEN. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Instalações Autorizadas. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/instalacoes-autorizadas> Acesso em Maio de 2016.
[11] E-MEC. Ministério da Educação. Instituições de Ensino Superior e Cursos Cadastrados. Brasil, 2014. Disponível em: <http://emec.mec.gov.br/> Acesso em Agosto de 2014.
[12] SUCUPIRA. Plataforma Sucupira. Dados Quantitativos de Programas Recomendados e Reconhecidos. CAPES, Brasil, 2016. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/> Acesso em Maio de 2016.
[13] CNPq. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Brasil, 2016. Disponível em: <http://cnpq.br/> Acesso em Maio de 2016.

Apoio financeiro: CNPq.

RADIOFÁRMACOS E O IMPACTO DA OPINIÃO PÚBLICA SOBRE AS PROPOSTAS DOS LEGISLADORES

[1,*]Velasques de Oliveira S.M., [2]Soares E.O., [3]Gontijo R.G., [1] Degenhardt A.L., [3]Mota L.G.
[1]Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN).[2]Faculdade de Direito, Programa de Pós-Graduação em Direito Ambiental, Pontifícia Universidade Católica (PUC-RJ).[3]Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
*silviamvelasques@gmail.com

Introdução: Radiofármacos são preparações farmacêuticas com radionuclídeos produzidos em reatores nucleares ou aceleradores de partículas (cíclotrons). A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) [1] fiscaliza instalações nucleares [2] e radiativas [3] e exerce o regime do monopólio nuclear [4]. Esse monopólio foi parcialmente quebrado para a produção de radionuclídeos de meia-vida física inferior a 120 min (Fluor-18 e Carbono-11) [5]. Entretanto, essa providência não supriu a demanda de radionuclídeos no país, porque os radionuclídeos mais usados dependem de importação (Tecnécio-99m), produção em reator (Iodo-131 e Samário-153) ou cíclotrons (Gálio-67 e Talio-201). O licenciamento ambiental das instalações produtoras é atribuição do Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) [6]. A partir de 2009, a Agência Nacional de Saúde (ANVISA) passou a regulamentar a produção dos radiofármacos [7]. Antes de solicitar registro de radiofármacos novos ou inovadores, devem ser realizados ensaios pré-clínicos e clínicos [8]. Os ensaios clínicos devem ser submetidos à anuência prévia da ANVISA [9]. A experimentação animal é regulada pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) que criou o Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA) [10]. As pesquisas com seres humanos são aprovadas pelos Comitês de Ética na Pesquisa (CEP) locais, subordinados ao Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) [11] e com autonomia para aprovar a maioria dos protocolos de pesquisa. Os casos especiais podem ser analisados pelo CONEP visando harmonizar e vigiar a isenção dos processos. Desde 2007, diversos projetos legislativos propõem alterações significativas no marco regulatório e podem impactar nas atividades de pesquisas e produção de radiofármacos.

Objetivo: Avaliação do impacto dos projetos legislativos com possível impacto em pesquisas com de radiofármacos.

Método: Busca de projetos de lei nos sites do Senado Federal (http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias) e Câmara Federal (http://www.camara.leg.br/buscaProposicoesWeb/pesquisaSimplificada).

Resultados: O Projeto de Lei (**PLS) 200/2015** propôs alterações que, na prática, significam eliminar o CONEP e o controle social sobre as pesquisas com o argumento de agilizar as pesquisas. Em relação a ensaios pré-clínicos, as pressões das sociedades protetoras dos animais implicou na criação de Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) sobre "maus-tratos de animais" cujo relatório final propôs projeto de lei para extinguir as atribuições do CONCEA e dificultar pesquisas com animais de laboratório. Na área nuclear, o Projeto de Emenda Constitucional (**PEC)100/2007**, o qual propõe excluir do monopólio da União produção e comercialização de radioisótopos, foi votado e aprovado no Senado Federal em 3/8/2010. A **PEC 122/2007** propõe excluir do monopólio da União a construção e operação de reatores nucleares para fins de geração de energia elétrica e, em 4/7/2011, teve apensada a **PEC 41/2011**, para vedar a construção e instalação de novas usinas que operem com reator nuclear no país mas permitir as atividades das usinas já existentes e em construção. A **PLS 405/2011** propõe suspender, pelo prazo de trinta anos, a construção de novas usinas termonucleares em território nacional. A **PEC 158/2015** condiciona a instalação de usinas nucleares à aprovação do Estado diretamente afetado. Os projetos são listados na Tabela 1.

Conclusões: Os reatores para produção de radioisótopos usam urânio enriquecido e geram rejeitos radioativos. É possível que, devido às dificuldades de entendimento sobre a base científica e diferentes modelos de reatores nucleares, os legisladores se confundam. Pode-se adotar medidas como divulgação científica, inclusive para professores de Ciências. As sociedades protetoras dos

animais e a indústria farmacêutica, respectivamente, podem inviabilizar ensaios pré-clínicos. As sociedades científicas, dentre as quais a SBBN [12], [13], tem se mobilizado para esclarecer a opinião pública sobre a experimentação animal, mas ainda há falta de compreensão pelos legisladores.

Referências bibliográficas:

[1] BRASIL. Lei 4.118 de 27/08/1962.
[2] Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Licenciamento de instalações nucleares. Resolução 15/02, 2002. Norma CNEN NE 1.04, Resolução CNEN 15/02, Dezembro / 2002.
[3] Comissão Nacional de Energia Nuclear. Licenciamento de Instalações Radiativas. Norma CNEN 6.02, Resolução n° 166/14, Rio de Janeiro, Abril de 2014.
[4] BRASIL, Constituição Federal, 1988.
[5] BRASIL. Emenda Constitucional n. 49, 2006. Alterou o inciso XXIII do art. 21, alíneas b e c, e o inciso V do caput do art. 177 da Constituição Federal.
[6] CONAMA 237, Art. 4 inciso 4, 1997.
[7] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Requisitos para registro de radiofármacos. RDC n° 63, ANVISA, Brasília, DF, 2009.
[8] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 210, 2003. Regulamento técnico das boas práticas para a fabricação de medicamentos, ANVISA, Brasília, DF, 2003.
[9] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Regulamento para realização de pesquisa clínica. RDC n°39, ANVISA, Brasília, DF, 2008.
[10] BRASIL. Lei 11.794. Cria Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA)
[11] Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução 466/2012. Cria o Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).
[12] Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares (SBBN). Manifesto da SBBN sobre a importância da experimentação animal para o desenvolvimento de radiofármacos para diagnóstico e terapias no Brasil. Jornal da Ciência *on line*, nº 4847 de 1/11/2013, São Paulo, 2013.
[13] Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares (SBBN). Manifesto sobre a importância da experimentação animal em pesquisas com radiações para melhorar a saúde no Brasil. Jornal da Ciência *on line*, nº de 9/12/2015, São Paulo, 2015.

Apoio financeiro: CNPq

Tabela 1. Projetos legislativos em tramitação

Projeto	Ano	Objetivos
PEC100	2007	Exclui do monopólio da União a produção de radiofármacos
PEC122	2007	Exclui do monopólio a construção e operação de usinas nucleares
PLS405	2011	Suspensão da construção de usinas nucleares por 30 anos
PEC 158	2015	Condiciona a instalação de usinas nucleares à aprovação do Estado diretamente afetado
PLS200	2015	Alteração atribuições do CONEP
CPI/PLS	2016	Alteração atribuições do CONCEA