

Realizamos duas aquisições sequenciais, a primeira (A_1) com o dobro do tempo por vista (20 s/vista/60 vistas) a segunda (A_2) com o tempo de aquisição de 10 s/vista/60 vistas.

A A_1 foi processada pelo WBR e a A_2 pelo Xpress3.

O conjunto de 60 estudos foram processados utilizando o software de Cedars-Sinai (QGS e QPS) com determinação da FEVE, VTD, VTS e quantificação da perfusão por territórios vasculares determinando SSS, SRS, assim como a extensão e gravidade as lesões (%).

Foi utilizado o teste t de Student emparelhado e o coeficiente de correlação para análise estatística dos diferentes parâmetros nestas duas populações.

Os cortes tomográficos foram ainda analisados e classificados qualitativamente em melhor, pior ou igual sendo Xpress3 considerado a referencia

Resultados: Na apreciação qualitativa dos resultados não foram significativas as diferenças. Foram considerados de igual e boa qualidade 22 estudos.

Com o Xpress3 foram consideradas melhores qualidades de imagem em quatro estudos.

Em 4 estudos em repouso o Xpress3 revelou pior qualidade. Em nenhum dos estudos a apreciação das imagens se repercutiu na alteração do relatório final.

A análise quantitativa por territórios vasculares analisando as áreas de lesão, gravidade das lesões, SSS e SRS revelou: Relativamente à análise dos Scores não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0.05$).

Na análise da extensão e gravidade das lesões apenas se encontraram pequenas diferenças nos estudos em repouso no território da DA para a extensão e no território da CX para a gravidade, no entanto sem repercussão na análise global. Os restantes parâmetros analisados não mostraram diferenças estatisticamente significativas:

	FEVE WBR vs Xpress3	VTD WBR vs Xpress3	VTS WBR vs Xpress3
<i>p</i>	> 0,05	> 0,05	> 0,05
<i>r</i>	91%	98%	97%

Conclusão: Os bons resultados obtidos neste estudo animam-nos o prosseguimento do trabalho para atingir uma população representativa em numero e em variabilidade de padrões gamagráficos.

OP13

EFEITO DOS MODULADORES DE MDR

EMLINHAS CELULARES DE ADENOCARCINOMA COLO-RECTAL

J. CASALTA-LOPES, A.M. ABRANTES, J. RIO, M. LARANJO, B. OLIVEIROS, C. GONÇALVES, A.B. SARMENTO-RIBEIRO, M.F. BOTELHO

Instituto de Biofísica e Biomatemática. Instituto de Bioquímica. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal

Introdução: A multi-resistência a fármacos (do inglês *Multidrug Resistance* – MDR) define-se pela resistência celular a diferentes compostos, não relacionados estruturalmente. Um dos mecanismos de MDR descritos é a diminuição da acumulação de fármacos no interior celular por aumento da expressão de sistemas de efluxo. Dentro destes, os mais comuns são a expressão de proteínas como a glicoproteína-P (Pgp), a *Multiple Drug Resistance-Related Protein* (MRP) e a *Lung Resistance-Related Protein* (LRP). Estas proteínas conferem resistência a uma gama semelhante de substratos, embora apresentem mecanismos de captação e localizações celulares diferentes. O verapamil é um modulador dos canais de cálcio do tipo L e substrato conhecido da Pgp. A L-butionina-sulfoximina (BSO) é um inibidor da γ -glutamylcisteína sintetase e pode ser usado como inibidor da MRP1 a nível celular. Neste estudo pretendemos comparar a dinâmica de transporte de ^{99m}Tc -Sestamibi para uma linha celular resistente de adenocarcinoma colo-rectal, na presença e ausência de moduladores de MDR, o verapamil e a BSO, e comparar simultaneamente com uma linha sensível.

Material e métodos: A expressão de proteínas MDR (Pgp, MRP-1 e LRP) foi avaliada numa linha celular de adenocarcinoma colo-rectal sensível (ATCC-WiDr) e numa resistente (ATCC-LS1034) utilizando citometria de fluxo. A expressão de Pgp foi também analisada usando western blotting. A dinâmica de transporte celular foi analisada na presença e ausência dos moduladores verapamil e BSO, através de estudos de retenção com ^{99m}Tc -Sestamibi após incubação com os fármacos anteriormente referidos, para diferentes períodos de tempo (10 e 60 minutos) e concentrações (10, 25, 50 e 100 μM). Para isso incubaram-se as células durante 60 minutos com ^{99m}Tc -Sestamibi, sendo lavadas e ressuspensas em meio sem actividade ao fim desse tempo. Foram colhidas amostras cujo metabolismo foi parado e que foram centrifugadas para obtenção da percentagem de retenção através da medição em contador de poço calibrado para 140 keV. Os estudos de retenção foram também efectuados usando LigandTracer[®] Yellow (Ridgeview Instruments AB, Uppsala-Sweden), um equipamento que permite a obtenção de curvas de retenção contínuas.

Resultados: Os resultados de citometria de fluxo mostraram uma expressão de Pgp e MRP-1 significativamente superior ($p < 0,05$) na linha celular resistente, quando comparada com a sensível, que foram confirmados por western blotting. A percentagem de retenção de ^{99m}Tc -Sestamibi foi significativamente menor ($p < 0,05$) na linha celular resistente. Nas células resistentes incubadas com moduladores MDR não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) quando consideradas as curvas no global. No entanto, para os primeiros minutos de experiência, verificam-se diferenças ($p < 0,05$) na percentagem de retenção com a utilização dos moduladores, sendo esta superior nas células incubadas.

Conclusões: Os dados obtidos até à data sugerem que os

moduladores estudados deverão ser utilizados imediatamente antes da administração de citostáticos.

OP14

TIROGLOBULINA NEGATIVA NA PRESENÇA DE TECIDO TIROIDEU RESIDUAL

Em Doentes com Carcinoma Diferenciado da Tiróide

R. MACEDO, J. CORREIA, F. AZEVEDO-SILVA, A. ALBUQUERQUE, G. COSTA, J.M. PEDROSO-LIMA

Serviço de Medicina Nuclear. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal

Introdução: A tiroglobulina (Tg) é um excelente marcador tumoral, amplamente utilizado no seguimento de doentes com carcinoma diferenciado da tiróide de origem folicular (CDTOF) já operados, desde que os anticorpos anti-tiroglobulina (TgAb) sejam negativos. É exclusivamente produzida por células de carcinoma diferenciado da tiróide e também por tecido tiroideu normal, nomeadamente pelo resíduo tiroideu após tiroidectomia. A técnica imagiológica mais sensível para detectar *in vivo* a presença de tecido tiroideu residual após tiroidectomia total é a cintigrafia obtida após tratamento com I-131.

Objectivo: O objectivo deste estudo é avaliar a incidência de doentes com CDTOF que apresentem valores indeseáveis de Tg e de TgAb na presença de remanescente tiroideu documentado pela cintigrafia após tratamento ablativo.

Materiais e métodos: Entre Janeiro de 2007 e Março de 2009 foram referenciados ao nosso Serviço, para terapêutica ablativa com I-131, 96 doentes com CDTOF de baixo risco, 78 do sexo feminino e 18 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 17 e os 76 anos (média $47,75 \pm 13,2$ anos). A actividade administrada de I-131 a cada doente foi de aproximadamente 3700MBq (100 mCi) e todos os tratamentos foram realizados sob TSH recombinante (rhTSH), de acordo com o protocolo recomendado. O I-131 foi administrado no terceiro dia, a Tg e os TgAb foram determinados no quinto dia e a cintigrafia realizada entre o sétimo e o 10º dia após a primeira das duas injeções intramusculares de 0.9 mg de rhTSH. A Tg é considerada como negativa/indeseável abaixo de 0,2 ng/ml e os TgAb abaixo dos 20 UI/ml.

Resultados: Nove dos 96 doentes apresentavam valores negativos de Tg e de TgAb apesar da cintigrafia evidenciar claramente captação de I-131 a nível cervical, que relacionamos com tecido tiroideu residual. Não se observaram alterações cintigráficas sugestivas de metástases nesta população.

Conclusão: Foi encontrado um número significativo de doentes nesta amostra (9,4%) que apresentavam valores de Tg/TgAb negativos, apesar da presença de remanescente tiroideu identificado na cintigrafia pós-tratamento. Este facto sugere que um valor indeseável de Tg durante o seguimento, mesmo quando efectuado sob rhTSH, não pode ser usado para garantir a eficácia da terapêutica ablativa com I-131 destes doentes. Estes resultados levantam

ainda a questão da eficácia do doseamento da Tg na avaliação de eventual recorrência local ou de metástases neste grupo de doentes.

OP15

A UTILIZAÇÃO DE 99mTc-HL-91 NA AVALIAÇÃO DA HIPÓXIA TUMORAL EM ADENOCARCINOMA COLÓRECTAL

Da Síntese Química aos Estudos *In Vitro*, *In Vivo* e *Ex Vivo*

A.M. ABRANTES, E. SERRA, C. GONÇALVES, M. LARANJO, A. SARMENTO-RIBEIRO, A. ROCHA-GONÇALVES, M.F. BOTELHO

Instituto de Biofísica e Biomatemática. Centro de Investigação em Meio Ambiente. Genética e Oncobiologia. Departamento de Química. Instituto de Bioquímica. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal

O adenocarcinoma colórectal constitui a principal causa de morte por cancro em Portugal. Uma das causas de resistência ao tratamento desta patologia é a presença de hipóxia intratumoral. A hipóxia apresenta-se como um estado de reduzida pressão parcial de oxigénio nos tecidos, sendo que nos tumores sólidos, é uma característica comum e possui um forte impacto ao nível biológico sendo de extrema importância para a compreensão da progressão tumoral. Diferentes métodos para a quantificação e detecção de hipóxia têm sido desenvolvidos desde os anos 80; no entanto, e tendo em conta o seu carácter invasivo, é de extrema importância a contribuição da Medicina Nuclear através do desenvolvimento de marcadores de hipóxia.

Objectivos: Correlacionar a captação do radiofármaco 99mTc-HL-91 *in vitro* e *in vivo* com alterações moleculares resultantes da hipóxia.

Material e métodos: Para a avaliação da hipóxia tumoral, foi sintetizado o ligando 99mTc-HL-91. Com este radiofármaco foram realizados estudos *in vitro* e *ex vivo* com recurso a citometria de fluxo para a caracterização do ambiente redox intracelular de células de adenocarcinoma colórectal. Realizámos igualmente, estudos *in vivo*, num modelo animal de xenotransplante em ratinhos Balb/c nu/nu, o que nos permitiu avaliar a biodistribuição do radiofármaco e calcular as razões tumor/músculo em imagens funcionais obtidas após administração do 99mTc-HL-91.

Resultados e Discussão: Após a síntese e optimização da marcação do radiofármaco, os estudos *in vitro* mostraram que a sua captação pelas células incubadas em ambiente hipóxico era significativamente maior do que quando em normóxia ($p < 0,0001$). Os estudos de citometria de fluxo confirmaram que as células incubadas em ambiente com baixo nível de oxigénio apresentavam um meio interno hipóxico e a viabilidade celular estudada com a dupla marcação com anexina-V e iodeto de propídeo mostrou que não havia diferenças significativas entre as duas condições. Porém em relação às ROS, e quantificação de aductos proteicos derivados do pimonidazol, verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas entre as condições