

XIV

CONGRESSO NACIONAL DE MEDICINA NUCLEAR

Fundação Dr. António Cupertino de Miranda | Porto

5 a 7 Dezembro de 2013

PROGRAMA FINAL E ABSTRACTS



SOCIEDADE PORTUGUESA
DE MEDICINA NUCLEAR

Secretariado

Skyros Congressos

Av. Antunes Guimarães, 554 | 4100-074 Porto

Tel.: 226 165 450 | Fax.: 226 189 539

www.skyros-congressos.com | spm@skyros-congressos.com



Skyros
congressos

CO13 - COMPLEXOS DE ¹¹¹IN DERIVADOS DE ESTRADIOL: AVALIAÇÃO PRÉ- CLÍNICA PARA O DIAGNÓSTICO DO CANCRO DA MAMA

Susana Cunha¹; Filipe Vultos¹; Célia Fernandes¹; Fernanda Marques¹; Maria Cristina Oliveira¹; Isabel Santos¹; Lurdes Gano¹

1 - C2TN, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Estrada Nacional 10, 2695-066 Bobadela LRS

Introdução O receptor de estrogénio (RE) é um biomarcador tumoral com expressão nuclear que desempenha um papel importante no diagnóstico, prognóstico e estadiamento de doentes com carcinoma da mama que sobre-expressam este receptor. Compostos derivados do estradiol marcados com radionuclídeos podem assim constituir uma boa alternativa de diagnóstico destes tumores desde que mantenham elevada afinidade e selectividade para o RE.

Objectivos O objectivo deste trabalho consistiu na síntese e avaliação biológica de novos complexos de ¹¹¹In derivados de estradiol estabilizados com diferentes agentes quelantes bifuncionais para determinar o seu potencial interesse no diagnóstico de tumores da mama RE+.

Material e Métodos Os complexos ¹¹¹In foram obtidos por reacção de ¹¹¹InCl₃ com ligandos derivados do estradiol substituído na posição 16 α com os quelatos bifuncionais DOTA, DTPA e DOTAGA. A estrutura dos complexos foi identificada por comparação em HPLC com os complexos análogos de índio, totalmente caracterizados por técnicas analíticas convencionais em química. Estudou-se a afinidade de ligação relativa (RBA) dos novos compostos para os receptores humanos ER α e ER β . A pureza radioquímica e a estabilidade in vitro dos complexos de ¹¹¹In foi avaliada na presença de PBS, soro humano, soluções de DTPA e de apo-transferrina, a 37 °C. Foram também realizados estudos de biodistribuição, estabilidade in vivo e de captação em linhas celulares de adenocarcinoma da mama, MCF -7 (RE +) e MDA -MB- 231 (ER -).

Resultados Os complexos-¹¹¹In foram obtidos com elevado rendimento de marcação (>95%), em baixas concentrações de ligando. Todos os complexos, excepto um apresentaram elevada estabilidade radioquímica, até 5 dias. Na presença de solução de DTPA, foi observado um baixo grau de transquelatação. Os ensaios de RBA mostraram que os compostos do tipo estradiol-DOTAGA apresentaram moderada ou elevada afinidade para o ER α (88%; 15%) e elevada selectividade relativamente ao ER β . Os ensaios de biodistribuição demonstraram uma rápida depuração sanguínea, elevada taxa de excreção, predominantemente por via hepatobiliar, assim como uma elevada estabilidade in vivo. Observou-se uma moderada captação dos complexos ¹¹¹In-DOTAGA-estradiol pelas células MCF-7 a qual diminui significativamente na presença de estradiol. Por outro lado, nas células MDA-MB-231 a taxa de captação foi bastante mais baixa.

Conclusões A afinidade e selectividade dos complexos ¹¹¹In-DOTAGA-estradiol para o ER α assim como a sua captação pelas células de cancro da mama RE+, sugerem que esta pode ocorrer através de um processo mediado pelo RE.

Palavras-chave: Estradiol, Cancro da mama

Complexos de ^{111}In derivados de estradiol: avaliação pré-clínica para o diagnóstico do cancro da mama

S. Cunha, F. Vultos, C. Fernandes, F. Marques, M.C.
Oliveira, I. Santos, L. Gano

C²TN, Instituto Superior Técnico –Pólo de Loures



XIV Congresso Nacional Medicina Nuclear
Porto, 2013

Agradecimentos:

FCT

Fundação para a Ciência e a Tecnologia
MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR

Projetos : EXCL/QEQ-MED/0233/2012

PTDC/QUI-QUI/111891/2009

Bolsas FCT de doutoramento: SFRH/BD/84509/2012

SFRH/BD/43432/2008