

# DOSIMETRIA INTERNA DE RADIOFÁRMACOS BASEADOS EM $^{64}\text{Cu}$

Margarete Cristina Guimarães e Andréa Vidal Ferreira  
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN

## INTRODUÇÃO

Este trabalho está vinculado ao Projeto 4.02 “Desenvolvimento de Novos Fármacos e Radiofármacos” do PPA 2008/2011 do CDTN/CNEN. Dentre os novos fármacos e radiofármacos abordados no Projeto, particular atenção é destinada àqueles baseados em  $^{64}\text{Cu}$  (emissor de pósitron) e em derivados das tiossemicarbazidas.

As tiossemicarbazonas  $\alpha(\text{N})$ heterocíclicas derivadas de acetilpiridina apresentam como característica a inibição do crescimento de tumores *in vitro* e *in vivo* [1]. Devido à versatilidade farmacológica e à facilidade de síntese com metais ou radionuclídeos, as tiossemicarbazonas são objetos de estudo para o desenvolvimento de novos radiofármacos [1]. Recentemente, vem crescendo o interesse da medicina nuclear pelo desenvolvimento de radiofármacos derivados de tiossemicarbazonas, complexados com o cobre, para uso na oncologia [2].

O radionuclídeo  $^{64}\text{Cu}$  possui boas propriedades físicas para complexação com fármacos, tais como meia-vida curta ( $T_{1/2}$ : 12,7h) e decaimento por emissão de pósitrons.

## OBJETIVO

Este trabalho tem por objetivo realizar a dosimetria interna do  $^{64}\text{Cu}$ -CULAC (uma tiossemicarbazona complexado com cobre) utilizando o formalismo MIRD [3] a partir do perfil farmacocinético desse composto em modelos de tumores animais. Os dados biocinéticos foram obtidos no âmbito do Projeto 4.02, em uma dissertação de mestrado [4].

## METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho está sintetizada abaixo:

- Obtenção das atividades acumuladas nos órgão alvo do modelo animal (camundongos *Swiss* fêmeas) a partir dos dados biocinéticos;
- Realização dos cálculos dosimétricos baseados no formalismo MIRD.

## RESULTADOS

As atividades acumuladas nos órgãos dos animais foram obtidas através dos dados da biodistribuição [4]. A Figura 1 apresenta a atividade em função do tempo para um dos órgãos analisados, a título de exemplo. Gráficos similares foram construídos para todos os órgãos estudados no modelo animal. A área sobre a curva fornece a atividade acumulada no órgão fonte.

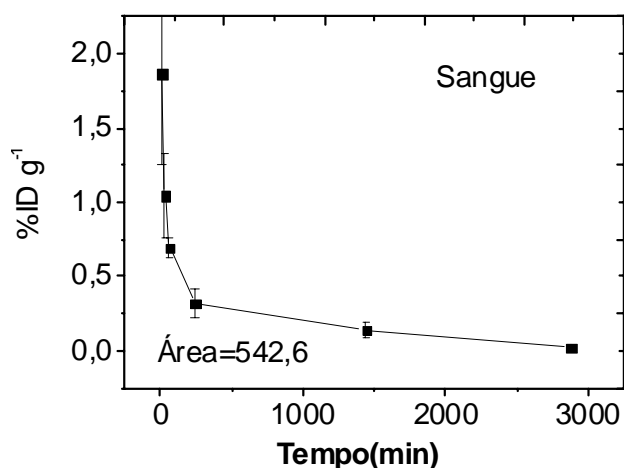


Figura 1 - Perfil farmacocinético do  $^{64}\text{Cu}$ -CULAC no sangue do modelo animal.

A Tabela 1 apresenta os resultados dos cálculos das atividades acumuladas para todos os órgãos alvo do modelo animal.

**TABELA 1 - Atividade acumulada \***

Órgão	Ã(Bq.s)
Sangue	12.193
Tireóide	387.311
Coração	1.315.698
Pulmões	3.018.425
Fígado	97.375
Baço	2.649.813
Pâncreas	686.683
Rins	3.703.312
Estômago	2.314.916
Intestinos	12.836.687
Osso	244.583
Músculo Esq.	524.169
Cerébro	351.915
Cerebelo	116.262
Útero e Ovários	2.101.376
Bexiga	247128
Pata Normal	974.844
Pata com Tumor	1.751.119

\* Nos experimentos, foram injetados  
18,7kBq de <sup>64</sup>Cu-CULAC em cada animal.

A partir dos resultados da Tabela 1 e utilizando o formalismo MIRD, a dosimetria para partículas carregadas (pósitron e beta) foi determinada. A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos para a dosimetria.

**TABELA 2 - Doses obtidas com o formalismo MIRD\***

Órgão	Dose ( $\beta^+$ + $\beta^-$ ) nGy
Sangue	28.630
Tireóide	330
Coração	934
Pulmões	1.260
Fígado	830
Baço	3.073
Pâncreas	585
Rins	495
Estômago	710
Intestinos	96
Osso	190
Músculo Esq.	37
Cerébro	22
Cerebelo	55
Útero e ovários	122
Bexiga	778
Tumor	267

\* Doses obtidas para 18,7kBq de <sup>64</sup>Cu-CULAC administrados por injeção intravenosa.

## CONCLUSÕES

Os resultados indicam uma maior atividade acumulada na pata tumoral (tumor de mama Erlich implantado) quando comparada à pata saudável indicando a afinidade do <sup>64</sup>Cu-CULAC com o tecido tumoral. Isto sugere a realização de mais estudos visando a criação de protótipos de fármacos baseados no <sup>64</sup>Cu-CULAC para tratamento de tumores de mama. Além disto, alguns órgãos (baço, pulmão, coração e fígado) apresentaram uma dose significativa quando comparada aos outros indicando a afinidade destes com a droga.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Jalilian A.R., Sadeghi M, Yari-kamrani Y., Ensaf M.R., J. Radioanalytical Nucl. Chemistry, 2006; 268; 605-611.
- [2] Vãvere A.L., Lewis J.S, Royal Society of Chemistry J. 2007 10; 4893–4902.
- [3] SNYDER, W. *et al.* "S" Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs. MIRD Pamphlet Nº11, Soc. of Nuclear Med. New York, 1975.
- [4] SILVA, P.R.O.; Caracterização da atividade antitumoral das tiossemicarbazonas derivadas de N(4)-Metil-Toluil-2- Acetilpiridina e de 2-Piridinoformamida seus complexos metálicos: Avaliação do potencial radiofarmacêutico .Dissertação de Mestrado, 174f, CDTN/CNEN, 2008.

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq