

EFEITO CITOGENÉTICO DO ^{131}I EM PACIENTE COM CARCINOMA DA TIREÓIDE

Amel Abdu Ayoub e Kayo Okazaki
Centro de Biologia Molecular - CBM

O ^{131}I tem sido considerado o tratamento de escolha em casos de doenças da tireóide como o hipertireoidismo e o câncer diferenciado da tireóide por apresentar propriedades físicas e radioquímicas favoráveis ao seu uso em diagnóstico e em terapêutica. Emite partículas beta ($E_{\text{máximo}} = 0,61 \text{ MeV}$ e $E_{\text{média}} = 0,20 \text{ MeV}$) e radiação gama ($E = 0,36 \text{ MeV}$) com meia-vida física de 8,1 dias.

A despeito da reconhecida eficácia do ^{131}I em aplicações clínicas, pouco se conhece sobre os efeitos citogenéticos do radioiodo em casos de exposições acidentais e terapêuticas. Com base nessas observações, o presente estudo foi desenvolvido com o intuito de fazer uma análise citogenética em linfócitos sangüíneos de pacientes com carcinoma da tireóide, submetidos à terapia com ^{131}I (análise *in vivo*) e comparar com dados obtidos *in vitro* (curvas dose-resposta).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPEN - CNEN/SP (no. 054/ CEP - IPEN/SP) em 20/12/2001 e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP (no. 975/01) em 21/02/2002.

METODOLOGIA

Para a análise citogenética foi utilizada a técnica de aberrações cromossômicas (AC) em virtude da sua alta sensibilidade e pela riqueza de informações. Foram processadas amostras sangüíneas coletadas de uma paciente portadora de carcinoma diferenciado de tireóide, do sexo feminino, não fumante, 31 anos, sem radio ou quimioterapia anteriores, não tireoidectomizada, submetida a terapia com 5920 MBq (160 mCi) de ^{131}I via oral.

As amostras sangüíneas foram obtidas pelo Centro de Medicina Nuclear da FMUSP e foram coletadas antes (basal), 1 e 24 horas após a administração do ^{131}I . As células foram mantidas em meio RPMI suplementado com 10% de soro fetal bovino, fitohemaglutinina e BrdU por 48 horas a 37°C e então, tratadas com colchicina e com solução hipotônica, gotejadas em lâminas e finalmente fixadas e coradas com Giemsa.

Todas as aberrações cromossômicas estruturais encontradas foram classificadas de acordo com os critérios adotados pela AIEA [1]. Para a comparação dos efeitos citogenéticos observados *in vivo* (paciente) e *in vitro* foram utilizadas curvas dose-resposta obtidas de cinco doadores sadios.

RESULTADOS

A Tabela 1 expressa dados obtidos da paciente submetida ao tratamento com radioiodo cujas amostras sangüíneas foram coletadas antes, 1 e 24 horas após o tratamento. Houve um aumento gradativo no número de células com aberrações cromossômicas, no número de dicêntricos e no número de AC/célula conforme o decorrer do tempo após a terapia.

A Figura 1 apresenta os dados de 24 horas *in vivo* obtidos da paciente submetida ao tratamento com ^{131}I nas curvas dose-resposta *in vitro* (cinco doadores sadios). O modelo matemático que melhor ajustou os dados encontrados *in vitro* foi o linear-quadrático ($Y = aD + bD^2$). O componente quadrático (bD^2) foi mais acentuado que o linear (aD).

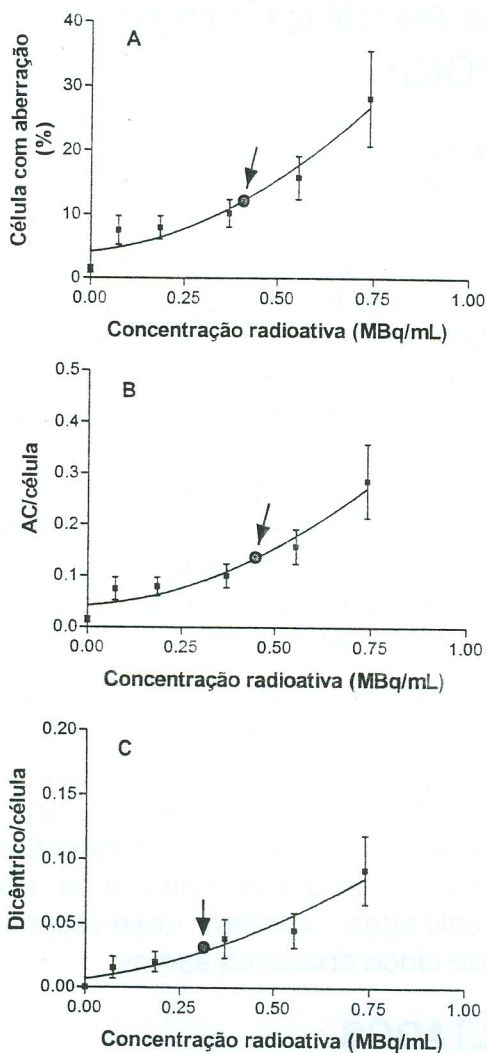


Figura 1.: Comparação dos efeitos citogenéticos encontrados em linfócitos periféricos, submetidos ao ^{131}I tanto *in vivo* (paciente) como *in vitro* (doadores sadios) com concentrações radioativas conhecidas de radioiodo. As setas indicam os valores obtidos da paciente nas curvas dose-resposta. A) Porcentagem de células com aberração cromossômica; B) Número de aberrações cromossômicas/célula; C) Número de dicêntricos/célula.

Tabela 1.: Tipos e freqüências de aberrações cromossômicas encontrados em paciente portadora de carcinoma de tireóide, submetida à terapia com 5920 MBq (160 mCi) de ^{131}I via oral.

Amostra	Total de metáfases analisadas	Dic/cél	AC/cél	Células com AC (%)
Basal	212	0,000	0,019	4 (1,89)
1 h	205	0,020	0,098	19 (9,27)
24 h	117	0,026	0,120	14 (11,96)

Dic = Dicêntrico; AC = Aberrações cromossômicas.

Os danos citogenéticos encontrados em células sangüíneas da paciente coletadas 24 horas após o tratamento corresponderam àqueles induzidos pelo ^{131}I na concentração radioativa de 0,31 a 0,43 MBq/mL com 24 horas de exposição *in vitro*.

CONCLUSÕES

A comparação dos dados obtidos *in vivo* com os *in vitro*, levando-se em consideração as curvas dose-resposta construídas, permite sugerir que os danos citogenéticos encontradas da paciente submetida ao tratamento com radioiodo, correspondem àqueles obtidos com a concentração radioativa de 0,31 a 0,42 MBq/mL de ^{131}I após 24 horas de exposição *in vitro*. No entanto, há necessidade de analisar maior número de doadores para se obter uma melhor avaliação do efeito do ^{131}I em nível celular.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

[1] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Technical Report Series. Viena, IAEA, 2001.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq/PIBIC