

Transplante de Tumores Humanos em Animais Tratados com Ciclosporina: Um Modelo Para Estudo da Biologia Tumoral e Quimioterapia. *Cavalcante, J.B.; Mendes, S.C.; Moraes, A.P.; **Moraes, M.O..Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará.

Células neoplásicas "in vitro" têm se mostrado um excelente modelo para testes de substâncias antineoplásicas. A demonstração de que tumores humanos podem originar linhagens imortais, vem facilitando o estudo destas substâncias diretamente em células humanas "in vitro". Entretanto, a habilidade de crescer tumores humanos fora do hospedeiro natural, tem sido um constante desafio para a investigação da biologia tumoral humana, para o desenvolvimento de novas drogas antineoplásicas e para seleção de terapias baseadas na sensibilidade do tumor à droga em estudo. Embora várias técnicas tenham sido testadas para viabilizar a manutenção de tumores humanos em animais, apenas a inoculação em ratos e camundongos imunodeprimidos tem funcionado a contento. Estes animais por sua vez são muito suscetíveis a patologias infecciosas sendo portanto, de difícil manuseio e manutenção dispendiosa. A ciclosporina (CS) é um droga imunossupressora específica para linfócitos T, responsáveis pela rejeição de transplantes. Este trabalho mostra a viabilidade de usar ratos Wistar imunocompetentes tratados com (CS, como hospedeiro para tumores humanos, e compará-los a grupos controle de animais normais e tratados com outras metodologias tradicionais de imunossupressão como a radiação e os corticosteróides. Duas diferentes linhagens de células originadas de tumores humanos (Kh e Hcl.a), partes de três tumores humanos obtidos através de cirurgias (mama, estômago e colo) e tumores murinos de espécies diferentes (sarcoma de Yoshida e carcinoma de Ehrlich) foram inoculados por via subcutânea na região axilar de 5 grupos de 10 ratos Wistar, de ambos os sexos, com 4 semanas e peso variando entre 70 e 100g. Os animais foram previamente tratados por 5 dias com (CS na dose de 30mg/Kg/dia. O tratamento se prolongou por 20 dias após a inoculação ou até que os tumores mostrassem crescimentos uniformes. O maior índice de pega ocorreu para os tumores de camundongos inoculados em ratos (90%) enquanto que as células Kh e Hcl.a apresentaram índices de pega em torno de 60%. O índice mais baixo, entre 30 e 40%, foi apresentado pelos animais inoculados com pedaços de tumores humanos sólidos.

Apoio Financeiro: CNPq, FINEP e Laboratórios B. Braun do Brasil.

Caracterização de Linhagens Celulares Obtidas de um FHM. *Porto, P. R.L.; *Pinheiro, S.L.; Gomes, J.M.A.; Moraes, A.P.; **Moraes, M.O..Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará.

O fibrohistiocitoma maligno (FHM) surgiu espontaneamente na região próxima à glândula salivar de um rato Wistar e desde então vem sendo mantido por mais de dez anos através de transplantes inoculados por via subcutânea. Suas características histopatológicas já descritas anteriormente, demonstraram semelhança morfológica e ultra-estrutural com as mesmas descritas para o correspondente humano. Em cultura, o tumor tem mostrado uma população bastante heterogênea composta de células produtoras de diversos mediadores farmacologicamente ativos. No presente estudo objetivamos a clonagem, caracterização morfológica e estabelecimento de linhagens permanentes de algumas células componentes do FHM. A suspensão de células foi obtida pela técnica de desagregação mecânica em tripsina. As células assim obtidas foram posteriormente cultivadas em RPMI suplementado com 10% de SBF, 1% de glutamina, e gentamicina numa concentração de 2.5µg/l, permanecendo a 37°C numa atmosfera de 5% de CO₂. Após quatro passagens "in vitro" as células foram clonadas e identificados 3 tipos celulares morfológicamente diferentes (FHM1, FHM2 e FHM3). Em seguida as células foram mantidas em cultura até o estabelecimento de linhagens permanentes. Numa etapa posterior, foram estudadas suas características morfológicas, citocinéticas, citogenéticas e avaliação de seu grau de malignidade. A linhagem FHM1 apresentou células uniformes, cariótipo aneuploide, rápida proliferação "in vitro" e crescimento de tumores em ratos Wistar. A linhagem FHM2 apresentou células poligonais, cariótipo também aneuploide, rápida proliferação e moderada tumorigenicidade (41%). A linhagem FHM3 apresentou células achatadas, com características epeliais, cariótipo diploide, baixo índice de duplicação ("doubling time") e não produziram tumores quando inoculadas em ratos.

Apoio Financeiro: CNPq, FINEP e Laboratórios B. Braun do Brasil.

24.15

24.16

CANCER MEDULAR DA TIREÓIDE: DETECÇÃO COM "KIT" DE ÁCIDO DIMERCAPTOSUCCÍNICO (DMSA-V). Souza, JEO; Silva, FAP; Barboza, MP*; Maciel, OS; Abreu, E; Boasquevisque, EM e Bernardo-Filho, M. Instituto Nacional de Câncer-MS e Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-CNEN*.

A Medicina Nuclear, através do estudo de órgãos e sistemas com radiofármacos, normalmente como jogos de reativos ("kits") marcados com tecnécio-99m (Tc-99m), também contribui para a oncologia na detecção e estadiamento clínico de tumores. Os "kits" possuem em sua formulação um agente responsável pela redução do Tc-99m e um grupamento químico com seletividade. Um "kit" contendo ácido dimercaptosuccínico (DMSA) quando marcado, depende do pH. Em pH ácido, normalmente na valência 3 (DMSA-III), é usado para avaliação morfológica renal. Em pH básico, na valência 5 (DMSA-V) é empregado na detecção de câncer medular da tireóide. Neste trabalho são apresentados a preparação do "kit" de DMSA-V desenvolvido pelo Serviço de Radiofarmácia, a partir da modificação do pH de um "kit" liofilizado, pH 3, de DMSA-III, bem como os resultados "in vitro" obtidos com o controle de qualidade. A metodologia consiste em solubilizar com 1 ml de solução de NaHCO₃ 3,5%, o "kit" que contém 1 mg de DMSA e 0,4 mg de SnCl₂.2H₂O. Nesta condição o pH eleva-se para 8,5 (±0,5) onde se processa a marcação do "kit". O controle radioquímico é avaliado por cromatografia ascendente em papel Whatman 3 e em solução de NaCl 0,9%. Este sistema apresenta três picos: R_f=0 DMSA-III, R_f=0,3 não específicos e R_f=0,8 DMSA-V. A eficiência da marcação observada, em vários experimentos, por 8 meses, mostra que 85% da radioatividade encontra-se no R_f correspondente à fração de DMSA-V, sugerindo que as modificações introduzidas permitiram a preparação de um produto similar aos descritos na literatura e com aplicação em Oncologia.

ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER E GESTAÇÃO: PERFIL BIOQUÍMICO E METABÓLICO DE RATAS GRAVÍDAS PORTADORAS DO CARCINOSARCOMA DE WALKER 256.

Cintra-Gomes, H.C.; Cury, E.; Parreira, H.R.; Arous, H.A...
Depto Fisiologia e Biofísica, Instituto de Biologia - UNICAMP

Estudos recentes tem demonstrado a influência hormonal, principalmente dos hormônios femininos sobre a incidência e o desenvolvimento de neoplasias. Acreditava-se que a gravidez e a lactação poderiam, portanto, acelerar o desenvolvimento do câncer facilitando a propagação das células neoplásicas. Alguns tipos de tumor são hormônio-sensíveis sendo que o estrogênio e/ou a progesterona podem acelerar ou inibir o seu crescimento. Assim propomos a estudar os efeitos de evolução do carcinosarcoma de Walker 256 sobre a gestação e vice-versa avaliando-se o perfil de alterações metabólicas e bioquímicas que ocorrem em ratas Wistar grávidas e em seus conceitos. Após o cruzamento as fêmeas receberam implante de 250.000 células do Walker (W) no flanco direito no índice do soro fisiológico e foram distribuídas em 4 grupos a saber: ratas controles não grávidas (CN) e grávidas (CG), e ratas portadoras do carcinosarcoma de Walker não grávidas (WN) e grávidas (VG). Foram analisados o peso corpóreo (PC), ingestão alimentar (IA), balanço nitrogenado (BN) e peso do Walker (PW) e dos fetos (PF). Os animais foram sacrificados no 12º, 16º, 19º e 23º dias e determinados os teores de glicose (GI), proteínas totais (PTO), albumina (A) e globulina (GO) séricas. Verificou-se decréscimo significativo de PC, IA e BN nas ratas VG a partir do 14º e nas VG a partir do 19º dia. O PW foi menor nas VG a partir do 21º dia. O PF foi reduzido nas VG a partir do 16º dia. Os teores de GI, PTO, e GO também foram reduzidos nas VG e mais acentuadamente nas VG a partir do 16º dia. Os valores de A foram menores nas VG no 23º dia. Os resultados mostraram que a presença de neoplasia maligna, o Walker, possivelmente, produziu efeitos diretos e/ou indiretos no hospedeiro acarretando alterações na homeostasia de vários hormônios e que levou a alterações metabólicas, como aumento de catabolismo protéico e hipoglicemia, o que beneficiou o crescimento tumoral em detrimento do desenvolvimento fetal e da relação mãe-feto-placenta.

Apoio Técnico: Aparcida da Silva Geraldo e Francisco Leite.
Assessoria Técnica: Inafordática São Paulo.
Apoio Financeiro: FAPESP-UNICAMP.