

APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS EM MEDICINA NUCLEAR

THERAPEUTIC APPLICATIONS IN NUCLEAR MEDICINE

Cristofer Alan Costa Santos¹ Leandro Bolognesi²

RESUMO

Devido a pouca compreensão da atuação da medicina nuclear no tratamento de diversas doenças, o objetivo deste trabalho foi trazer ao conhecimento as principais aplicações terapêuticas da medicina nuclear, assim como suas características e radiofármacos empregados, por meio de uma revisão da literatura. As principais aplicações terapêuticas da medicina nuclear são a radioimunoterapia com iodo-131, ítrio-90, lutécio-177 e cobre-67, a radiosinovectomia com ítrio-90, rênio-186 e ouro-198 e o tratamento paliativo da dor por metástases ósseas com samário-153, estrôncio-89 e fósforo-32. A iodoterapia com iodo-131 ganha destaque entre elas, pois permite um tratamento altamente seletivo de patologias associadas à tireoide, como o hipertireoidismo e o câncer diferenciado de tireoide, com dosimetria favorável aos tecidos saudáveis e com o grande diferencial de possibilitar a ablação de lesões disseminadas em decorrência de metástases, sucesso não alcançado pela radioterapia tradicional. Assim sendo, a medicina nuclear terapêutica constitui uma ferramenta alternativa e, muitas vezes, indispensável para o tratamento definitivo de diversas patologias outrora consideradas incuráveis.

Palavras-chave: Medicina Nuclear Terapêutica. Radiofármacos. Radioisótopos. Terapia Radionuclídica.

ABSTRACT

Due to poor understanding of the role of nuclear medicine in several disease treatments, the aim of this study was to demonstrate the main therapeutic applications of nuclear medicine as well as their characteristics and radiopharmaceuticals usage through scientific literature review. The main therapeutic applications of nuclear medicine are radio-immunotherapy with iodine-131, yttrium-90, lutetium-177 and copper-67, the radiosynovectomy with yttrium-90, rhenium-186 and gold-198 and pain palliation of osseous metastases with samarium-153, strontium-89 and phosphorus-32. The radioiodine therapy with iodine-131 stands out among therapies because it allows a highly selective treatment of thyroid associated with hyperthyroidism and differentiated thyroid cancer with favorable dosimetry to healthy tissues and with great advantage to allow the ablation of disseminated lesions due to metastases, success not achieved by traditional radiotherapy. Thus, the therapeutic nuclear medicine is an alternative tool, and often essential for definitive treatment of various diseases considered incurable once. Thus, therapeutic nuclear medicine is an alternative and often essential tool for definitive treatment of various diseases considered once incurable.

Keywords: Nuclear Medicine Therapy, Radiopharmaceuticals, Radioisotopes, Radionuclide Therapy.

¹Tecnólogo em Radiologia pela Faculdade de Tecnologia de Botucatu

²Docente da Faculdade de Tecnologia de Botucatu e Universidade Nove de Julho Endereço para correspondência: Faculdade de Tecnologia de Botucatu. Av. José Italo Bacchi, s/n – Jardim Aeroporto – Botucatu/SP – CEP 18606-855. E-mail: leandro@fatecbt.edu.br

1 INTRODUÇÃO

Atualmente com o avanço da radiologia em diversas áreas médicas, o número de possibilidades terapêuticas utilizando a radiação ionizante aumentou consideravelmente. A radioterapia, por exemplo, está entre as principais aplicações terapêuticas da radiação ionizante, promovendo a destruição de células cancerígenas através de fontes radioativas. Outra aplicação terapêutica da radiação ionizante é a medicina nuclear terapêutica (MNT) que faz uso de fontes abertas de radiação, a qual é depositada seletivamente em tumores ou órgãos específicos, sendo muitas vezes uma alternativa ao tratamento médico cirúrgico em casos de doenças benignas, como a tireotoxicose e a artrite (CHATAL; HOEFNAGEL, 1999).

A MNT baseia-se na destruição de células pela radiação corpuscular emitida por determinados radionuclídeos. As radiações corpusculares Alfa e Beta negativa podem apresentar alto poder de ionização e elevada efetividade biológica quando emitidas em estreito contato com a célula. Quando a célula absorve o radionuclídeo que as emite, seu DNA nuclear é ionizado, ocasionando modificações na estrutura molecular, como quebras da cadeia principal em uma ou nas duas hélices, separação das bases nitrogenadas, modificação ou perda de uma base nitrogenada que, por sua vez, resulta em alteração do código triplo do códon, podendo produzir uma mutação genética. (POWSNER; POWSNER, 2006).

Já se passaram mais de 70 anos desde a primeira utilização do ^{131}I no tratamento do hipertireoidismo no Massachussets General Hospital, em Boston no ano de 1941 (SOUZA et. al. 2006). O uso de radiofármacos para tratamento introduz a possibilidade de diferentes aplicações terapêuticas, como a iodoterapia, a radioimunoterapia, a terapia radionuclídica de receptores peptídicos, radiosinovectomia, terapia intravascular para prevenção de reestenose das artérias coronárias, a terapia radionuclídica transarterial, o tratamento de metástases ósseas, doenças benignas e mieloproliferativas (OYEN et al. 2007).

Teoricamente, a terapia radionuclídica possui várias vantagens em relação à radioterapia convencional, pois a administração de radiofármacos permite uma alta dose de radiação sem causar altos níveis de toxicidade nos tecidos saudáveis, embora existam limitações no cálculo de dose e na disponibilidade de agentes com alvos específicos (UNAK, 2002).

Tendo em vista que as diversas aplicações terapêuticas da medicina nuclear são ainda pouco difundidas, uma concepção clara dos principais mecanismos de atuação da terapia com radiofármacos permite uma melhor compreensão dos melhores métodos disponíveis para o tratamento de tumores e outras moléstias do corpo humano.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo revisar as principais aplicações terapêuticas na medicina nuclear, assim como suas características, radiofármacos empregados e métodos que sejam relevantes à sua compreensão.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura em sites de pesquisa acadêmica Scielo, Bireme, Google acadêmico e Scopus. Foram utilizados, ainda, os acervos das bibliotecas da Faculdade de Tecnologia de Botucatu (FATEC-Botucatu) e da Universidade Estadual Paulista - câmpus de Botucatu (UNESP- Botucatu).

Para a elaboração dessa revisão, foram selecionados artigos científicos, trabalhos de Conclusão de Curso e Dissertações de Mestrado, durante o período compreendido entre os anos de 1987 e 2011, analisados conjuntamente e selecionados de acordo com o interesse da pesquisa.

As palavras-chave utilizadas para pesquisa em sites acadêmicos em língua portuguesa foram: medicina nuclear terapêutica, radiofármacos, radioisótopos e terapia radionuclídica, com suas respectivas traduções à língua inglesa para pesquisa na base Scopus.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Radiofármacos empregados para terapia

Para que um radionuclídeo possa ser empregado na terapia, são necessárias algumas características físicas e químicas, como a emissão de radiação corpuscular (radiação β^- , elétrons de conversão, elétrons Auger, ou radiação α) e apresentar baixa captação inespecífica, o que significa ser captado apenas pelas células do órgão alvo, para garantir uma dosimetria insignificante nos demais tecidos do corpo. O radionuclídeo deve ser captado pela célula alvo e incorporado ao núcleo, pois dessa

forma, a radiação corpuscular é emitida em estreito contato com o DNA. Nesta condição, as radiações α e principalmente a β^- apresentam altíssima efetividade biológica, depositando elevadas doses de radiação na célula tumoral e produzindo quebras da cadeia de DNA, o que leva a célula à morte. Já os fótons γ , por serem radiações indiretamente ionizantes e de baixa Transferência Linear de Energia, possuem baixa efetividade biológica e, por isso, não apresentam efeito terapêutico para as doses de radionuclídeos administradas na MNT. Porém, esse efeito é observado na radioterapia, em que são empregadas atividades altíssimas de radionuclídeos gama emissores. Neste caso, em virtude de os fótons γ apresentarem alto poder de penetração, acabam depositando também energia nos tecidos sadios adjacentes ao tumor. A única aplicação da radiação γ na MNT é servir para a formação de imagens cintilográficas, permitindo uma avaliação da resposta ao tratamento. Uma meia-vida física adequada deve estar entre 1 a 14 dias, e o radionuclídeo filho deve ser preferencialmente estável. O radioisótopo também deve possuir características químicas que permitam sua ligação com uma ampla classe de compostos com alta estabilidade *in vivo*. O radionuclídeo administrado (na forma livre ou combinado com algum fármaco) precisa ser excretado rapidamente após os processos metabólicos e deve ter pouca ou nenhuma afinidade ao sangue e tecidos normais do corpo (SRIVASTAVA; DADACHOVA, 2001).

Na Tabela 1, são demonstrados os radionuclídeos utilizados na terapia radionuclídica, seguido de suas respectivas características físicas, como meia-vida, tipo de radiações emitidas e suas energias e abundâncias.

Tabela 1. Radionuclídeos para Terapia

Radionuclídeo	Meia-Vida	Modo de decaimento	Energia, KeV (%)	Energia fóton γ (%)
³² P	14,3 dias	β^-	695	—
⁴⁵ Sc	3,3 dias	β^-	162	159 (68)
⁶⁷ Cu	2,6 dias	β^-	141	185 (49)
⁶⁷ Ga	3,3 dias	Auger	0,04-9,54 (572)	93 (37)
⁷⁷ As	1,6 dias	β^-	226	239 (1,6)
⁸⁹ Sr	50,5 dias	β^-	583	—
⁹⁰ Y	2,7 dias	β^-	935	—
¹⁰⁵ Rh	1,5 dias	β^-	190	319 (19)
¹⁰⁹ Pd	0,6 dias	β^-	360	88 (4)
¹¹¹ Ag	7,5 dias	β^-	350	342 (7)
¹¹¹ In	2,8 dias	Auger	0,5-25 (308)	171 (90); 245 (94)
^{117m} Sn	14 dias	CE	127; 152	159 (86)
¹²³ I	13,2 horas	Auger	0,7-30 (289)	159 (83)
¹²⁵ I	60,1 dias	Auger	0,7-30 (479)	36 (7)
¹³¹ I	8 dias	β^-	181	364 (81)
¹⁵³ Sm	1,9 dias	β^-	225	103 (28)
¹⁵⁹ Gd	0,8 dias	β^-	311	363 (8)
¹⁷⁷ Lu	6,7 dias	β^-	140	208 (11)
¹⁸⁶ Re	3,7 dias	β^-	329	137 (10)
¹⁸⁸ Re	0,7 dias	β^-	795	155 (15)
¹⁹⁴ Ir	0,8 dias	β^-	808	328 (13)
^{195m} Hg	1,7 dias	CE	13-259 (180)	262 (32)
		Auger	2,5-9,6 (409)	
^{195m} Pt	4 dias	CE	17-130 (276)	99 (11)
		Auger	2,4-63 (466)	
¹⁹⁹ Au	3,1 dias	β^-	143	158 (37)
²⁰¹ Tl	3 dias	Auger	2,7-77 (253)	167 (11)
²¹¹ At	7,2 horas	α	5868 (41)	79 (21,3)
²¹² Bi	61 minutos	α	6051 (25)	727 (7)
		β^-	2246 (Max)	
²⁵⁵ Fm	0,8 dias	α	7030 (93)	109 (24,6)

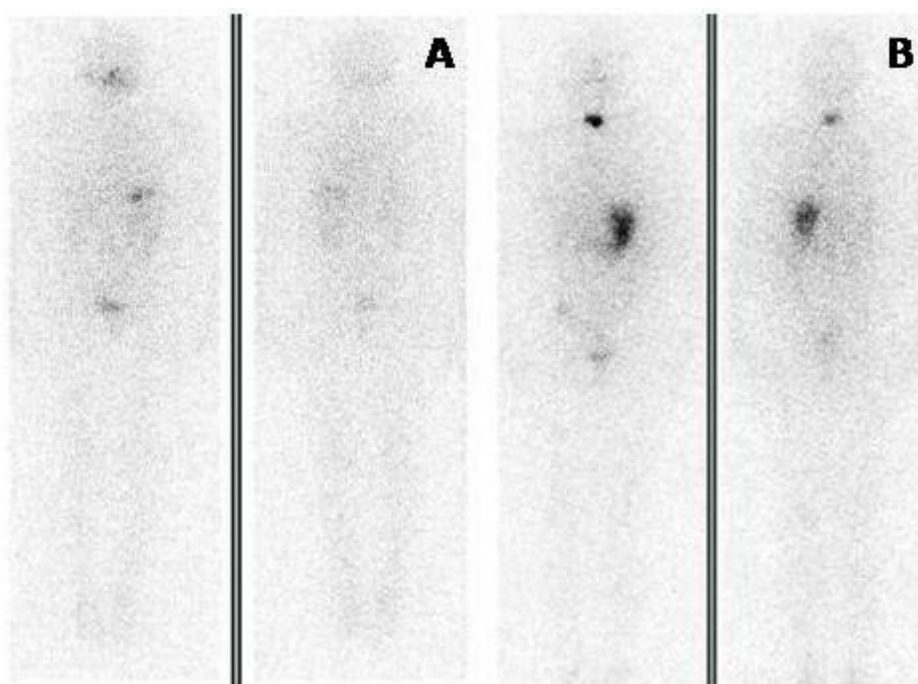
Fonte: Srivastava; Dadachova, 2001.

O iodo é um dos elementos mais antigos reconhecidamente importantes para as funções humanas e animais. Dentro do corpo, sua maior concentração está na tireoide, e ainda pode ser encontrado em todos os tecidos e fluidos corporais (PONTES; ADAN, 2006).

O iodo-131 pode ser indicado para o tratamento de manifestações benignas da tireoide como a doença de Graves, Bócio Multinodular Tóxico, ou Nódulos Tireoidianos Tóxicos de Funcionamento Autônomo; ou para o tratamento do Carcinoma Diferenciado de Tireoide (CDT). No tratamento do CDT, a terapia com ^{131}I tem sido usada para a ablação pós-operatória de remanescentes e para o tratamento de possíveis metástases após a tireoidectomia parcial ou completa (MEIER et al. 2002).

Os órgãos críticos do iodo-131 (órgãos que possuem uma maior captação do radioisótopo livre no corpo) são as glândulas salivares, estômago, intestino e bexiga. A Figura 1 (A) mostra uma cintilografia em que há o acúmulo do ^{131}I por alguns desses órgãos; é possível ver a captação em glândulas salivares, estômago e bexiga, enquanto que a Figura 1 (B) mostra uma Pesquisa de Corpo Inteiro com ^{131}I positiva para restos tumorais e/ou metástases cervicais, onde se pode observar a hipercaptação do radionuclídeo na região cervical.

Figura 1 - Acúmulo Fisiológico no Organismo (A) e PCI positiva (B) com Iodo-131.



Fonte: Ell; Gambhir, 2004.

3.2 Aplicações Terapêuticas da Medicina Nuclear

A terapia radionuclídica do câncer é um tipo de terapia que utiliza radionuclídeos emissores de radiação corpuscular de alta Transferência Linear de Energia (TLE), associados a fármacos ou traçadores que irão se acumular nas células tumorais, depositando doses letais de radiação no tumor e poupando os tecidos saudáveis (UNAK, 2002).

O desenvolvimento de uma estratégia para a terapia radionuclídica de tumores possui dois fatores limitantes. Primeiro deve haver pouca ou nenhuma incorporação do radiofármaco pelas células normais, enquanto este deve ser incorporado pelas células tumorais em alta concentração e o radionuclídeo deve depositar toda a sua energia nas células tumorais e não nas células normais (UNAK, 2002).

As aplicações da MNT abrangem áreas como o tratamento de tumores (tumores sólidos, micrometástases, leucemias e linfomas), a palição da dor (tecido mole e a dor óssea decorrente de metástases) e os tratamentos não-oncológicos (radiosinovectomia, ablação medular, microesferas) (SRIVASTAVA; DADACHOVA, 2001).

Chatal e Hoefnagel (1999) reforçam que a MNT permite o tratamento de doenças benignas como o hipertireoidismo, e provê uma alternativa terapêutica para ao tratamento cirúrgico da artrite. O uso de radiofármacos no tratamento do câncer possui a vantagem de combinar um tratamento de seletividade específica com a abordagem sistêmica. Em contrapartida, a irradiação de focos tumorais feita pela radioterapia acaba entregando altas doses de radiação a tecidos saudáveis. O emprego de radioisótopos livres ou ligados a fármacos permite a entrega seletiva de radiação apenas a tumores ou órgãos específicos, poupando os tecidos saudáveis.

3.2.1 Radioiodoterapia do Hipertireoidismo

A hipersecreção dos hormônios da tireoide, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3) resulta em um estado clínico conhecido como hipertireoidismo (ou tireotoxicose). A causa mais comum do hipertireoidismo nos Estados Unidos é o bócio difuso tóxico, ou doença de Graves. O bócio nodular tóxico (doença de Plummer) é outra doença que pode ser a causa de um quadro de hipertireoidismo, porém o desenvolvimento de um quadro de hipertireoidismo através dela é menos comum (HARBERT, 1987).

O aumento dos níveis dos hormônios tireoidianos pelo organismo afeta diversos órgãos e sistemas, principalmente o cardiovascular e o ósseo. Aumento da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, da massa e contração ventricular esquerda são resultados da grande concentração de hormônios da tireoide livres pelo corpo. O quadro de tireotoxicose pode levar a complicações mais graves como insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatia e arritmias, principalmente fibrilação atrial (10% a 30% dos casos). O hipertireoidismo também está relacionado ao aumento da reabsorção óssea, elevação da excreção de cálcio e fósforo na urina e fezes, com consequente diminuição na densidade mineral óssea e risco de fraturas em mulheres com idade mais avançada (ANDRADE; GROSS; MAIA, 2004).

Atualmente existem três opções de tratamento para o hipertireoidismo de Graves: terapia com drogas anti-tireoidianas, cirurgia e o tratamento com iodo radioativo (^{131}I). Nenhum desses métodos de tratamento é considerado ideal, pois não atua diretamente na patogênese da disfunção. Diferentes fatores influenciam a escolha do tratamento, como idade do paciente, volume da tireoide, severidade do hipertireoidismo, preferência do paciente e do médico, recursos disponíveis e a prática médica local. O tratamento com ^{131}I tem sido cada vez mais utilizado como primeira opção terapêutica, devido a sua fácil administração e por se tratar de um tratamento definitivo (ANDRADE; GROSS; MAIA, 2004).

De acordo com Andrade, Gross e Maia (2004) um estudo comparativo realizado no Brasil avaliando os custos de tratamento entre as opções terapêuticas para o hipertireoidismo decorrente da Doença de Graves (tratamento com drogas anti-tireoidianas, cirurgia e radioiodoterapia com ^{131}I), o tratamento com ^{131}I apresentou menor custo, melhores índices custo/eficácia e custo/efetividade e a vantagem adicional da redução do volume glandular.

O principal efeito colateral do tratamento com ^{131}I é o hipotireoidismo permanente. Hipotireoidismo transitório pode ocorrer em cerca de 2 a 5 meses após o uso do iodo radioativo. Gravidez, lactantes, níveis baixos de captação de ^{131}I , presença de nódulo tireoidiano maligno ou suspeito de malignidade são contra indicações ao tratamento com iodo-131 para o hipertireoidismo (ANDRADE; GROSS; MAIA, 2004).

3.2.2 Radioiodoterapia do CDT

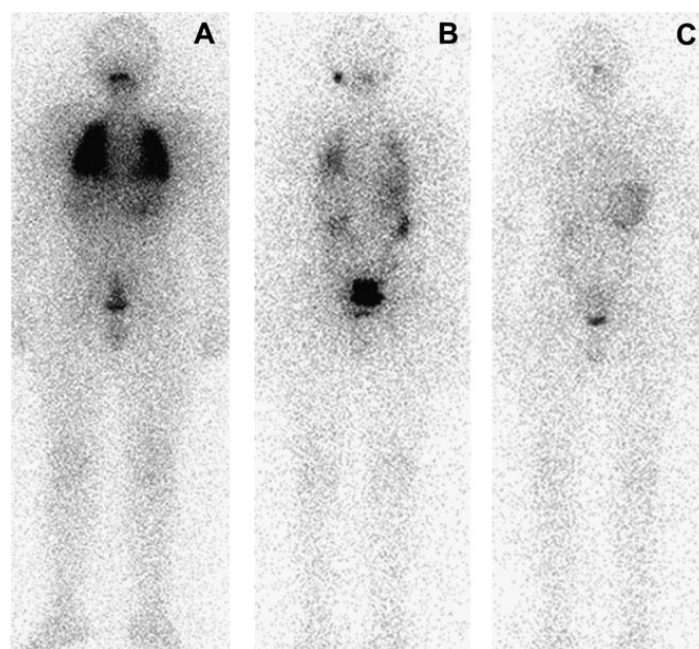
Carcinomas diferenciados da tireoide (CDT) abrangem cerca de 80% dos tumores malignos de tireoide. Carcinomas indiferenciados alcançam cerca de 15% e os carcinomas medulares respondem aos 5% restantes (HARBERT, 1987).

O tratamento com ^{131}I e a terapia supressora com tiroxina são as principais modalidades complementares ao tratamento cirúrgico do CDT. O esquema de tratamento mais empregado com iodo-131 consiste na administração de 30 mCi a 150 mCi para a ablação de remanescentes glandulares e atividades maiores para o tratamento de metástases ganglionares, pulmonares ou ósseas. A maioria das instituições de medicina nuclear utiliza atividades fixas de iodo-131, determinadas de acordo com as áreas de acometimento: 100-150 mCi para o tratamento de remanescentes, 150-175 mCi para o tratamento de linfonodos acometidos, 175-200 mCi para metástases pulmonares e 200-250 mCi para metástases ósseas. O aumento da atividade administrada tem por objetivo além da irradiação de metástases conhecidas, a irradiação de pequenas lesões que não foram detectadas. (SAPIENZA et al. 2005).

Os pacientes portadores do CDT submetidos apenas à remoção cirúrgica da glândula possuem altas taxas de recorrência. Em contraste, pacientes tratados com a cirurgia seguida da iodoterapia com ^{131}I alcançam uma taxa de sobrevivência que excede a taxa de muitas outras patologias malignas (MIHAILOVIC, 2006).

A Figura 2 mostra um tratamento bem sucedido com ^{131}I de um paciente com metástases pulmonares, com um estadiamento T4N1M1 proveniente de um Carcinoma Papilar de Tireoide. A imagem (A) é uma PCI com ^{131}I antes do tratamento: a captação pulmonar difusa de I-131 é devido às metástases pulmonares difusas; a imagem (B) é uma nova PCI com ^{131}I após 2 doses terapêuticas de ^{131}I : a diminuição da captação pulmonar indica resposta das metástases pulmonares ao tratamento; a imagem (C) é outra PCI com ^{131}I após 3 doses terapêuticas de ^{131}I : não há captação pulmonar anormal, indicando resposta completa ao tratamento.

Figura 2 - Tratamento de Metástases Pulmonares decorrentes de um Carcinoma Papilar de Tireoide, com ^{131}I



Fonte: Oyen et al. 2007.

3.2.3 Radioimunoterapia

A técnica da radioimunoterapia (RIT) consiste no uso de anticorpos monoclonais antígeno-específicos (Acm) ou reagentes Acm-derivados para a entrega de radionuclídeos terapêuticos ao tumor. A radioimunoterapia possui aplicações no tratamento do linfoma, da leucemia, e de tumores sólidos (SRIVASTAVA; DADACHOVA, 2001).

Os anticorpos monoclonais são os responsáveis por levarem o radioisótopo até a lesão, servindo como um meio de transporte. A ação do radioisótopo no tumor causa um efeito citotóxico mediado por apoptose e citotoxicidade. A utilização de um anticorpo como uma “molécula carregadora” faz com que a escolha de um antígeno-alvo seja um fator determinante para a eficácia do tratamento (AKANJI, 2006).

A RIT pode ser empregada no tratamento de tumores hematológicos (como o tratamento do linfoma não Hodgkin, a doença de Hodgkin e a leucemia mielocítica) e tumores sólidos (câncer de pulmão, câncer de próstata e carcinoma de ovário). A radioimunoterapia de neoplasmas hematológicos tem apresentado as melhores respostas ao tratamento, apesar de entregar doses relativamente baixas de radiação. Acredita-se

que esses bons resultados sejam devidos a alguns fatores, como a boa vascularização; alta densidade de antígenos em uma população de células tumorais mais homogêneas; e possivelmente, o envolvimento simultâneo de mecanismos imunológicos e apoptóticos. Em contraste, a RIT de tumores sólidos não apresenta bons índices de eficácia. Os tumores sólidos falham em receber as doses de radiação necessárias para alcançar os mesmos resultados apresentados pelos tumores hematológicos (GOLDENBERG, 2002).

A Tabela 2 mostra os principais tumores hematológicos tratados pela RIT, assim como seus respectivos antígenos alvos, anticorpos usados e radioisótopos empregados.

Tabela 2. Recentes Estudos Clínicos da RIT em Tumores Hematológicos

Tipo de Tumor	Antígeno Alvo	Anticorpo	Radioisótopos
Linfoma não-Hodgkin	CD20	B1	¹³¹ I
	CD20	Y2B8	⁹⁰ Y
	CD22	hLL2	¹³¹ I, ⁹⁰ Y
	HLA-DR	Lym-1	¹³¹ I, ⁶⁷ Cu
Doença de Hodgkin	Ferritin	Coelho	¹³¹ I, ⁹⁰ Y
Leucemia Mielocítica	CD33	HuM195	¹³¹ I, ²¹³ Bi
	NCA95	BW250/183	¹⁸⁸ Re

Fonte: Goldenberg, 2002.

A RIT tem se desenvolvido com os últimos tempos, permitindo um tratamento altamente seletivo de tumores através da ligação de um radioisótopo a um anticorpo. Tem sido empregado no tratamento de tumores hematológicos, demonstrando bons resultados.

3.2.4 Radiosinovectomia

A radiosinovectomia é um método alternativo de tratamento à sinovectomia cirúrgica ou química para o tratamento da doença sinovial inflamatória, incluindo a artrite reumatóide, assim como até certo ponto, a osteoartrite. O procedimento baseia-se em uma única injeção de um radiofármaco emissor de partícula Beta negativa diretamente dentro do sinóvio, para o controle e ablação da inflamação (SRIVASTAVA, 2002).

A radiosinovectomia é uma forma de radioterapia local, sendo utilizada nos casos em que os tratamentos com drogas e injeções intra-articulares de corticosteróides não são efetivas, e como uma saída alternativa para a sinovectomia cirúrgica. Atua aliviando a dor e a inflamação causada por diferentes formas de artrite (Artrite reumatoide, osteoartrite e artrite hemofílica) (SCHNEIDER; FARAHATI; REINERS, 2005).

Atualmente, existem três radionuclídeos sendo amplamente usados na radiosinovectomia: ^{90}Y -silicato/citrato (Ítrio-90 ligado ao silicato ou citrato); ^{186}Re -sulfureto (Rênio-186 ligado ao sulfureto); e ^{169}Er -citrato (Érbio-169 ligado ao citrato). Outros potenciais radiofármacos tem sido investigados para sua utilização na radiosinovectomia, como o ^{153}Sm - hidroxiapatita (Samário-153 ligado à moléculas de hidroxiapatita) e o ^{188}Rh -microesferas (SCHNEIDER; FARAHATI; REINERS, 2005).

A radiosinovectomia tem apresentado resultados muito favoráveis. De acordo com Kumar, Kumar e Shankar (2009), em torno de 40% a 80% dos casos, dor inflamatória, hiperermia e inchaço incluindo efusão articular diminuíram dentro de 3 a 4 meses. Em cerca de 75% dos pacientes tratados, observa-se um decréscimo no número de sangramentos (no caso dos pacientes hemofílicos) e em um número igual de pacientes há aumento da qualidade. A radiosinovectomia é uma modalidade terapêutica com um excelente custo benefício. É extremamente segura e aumenta a qualidade de vida em pacientes com artrite incapacitante.

3.2.5 Terapia Radiofarmacêutica para Palição da Dor de Metástases Ósseas

A metástase óssea é uma das maiores complicações de alguns tipos de câncer, como o de mama e próstata. A dor óssea causada pela metástase é no começo intermitente e de intensidade variável, mas progredindo lentamente para episódios mais intensos de dor, os quais mais tarde tornam-se dores crônicas (PANDIT-TASKAR; BATRAKI; DIVGI, 2004).

O tratamento da dor óssea causada por metástases ainda é até o momento paliativo. Quimioterapia, hormonioterapia, administração de analgésicos, agentes antitumorais, cirurgia local, anestésicos, radioterapia externa (teleterapia) e a terapia radiofarmacêutica são exemplos das modalidades terapêuticas que podem ser usadas na palição da dor (SERAFINI, 2001). A terapia radiofarmacêutica tem como objetivos: o

alívio da dor; a melhora na qualidade de vida do paciente; diminuição da utilização de opioides, radiação e quimioterapia; e melhorar os resultados do tratamento e as taxas de sobrevivência (SERAFINI, 2001). Ela é baseada na administração de radioisótopos emissores de partícula Beta negativa (em geral são emissores de radiação Beta, mas podem ser aplicados radionuclídeos que emitem radiação Alfa ou elétrons Auger) associados a traçadores, que serão incorporados pelo tecido ósseo mineral. (SRIVASTAVA, 2002).

O sucesso do tratamento da terapia radionuclídica depende das características fisiológicas do tecido alvo correspondente ao fármaco carregador e o radionuclídeo ideal. A marcação óssea depende da retenção prolongada e absorção seletiva em áreas de maior atividade osteoblástica. Radionuclídeos como o rádio-223 e o estrôncio-89 têm uma afinidade natural pela atividade metabólica óssea, ao contrário de radionuclídeos como o Samário-153 e o rênio-186, que precisam formar complexos estáveis, como fosfatos e difosfonatos (LEWINGTON, 2005).

O $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ é o radiofármaco mais amplamente usado nos Estados Unidos para a palição da dor óssea. Sua fácil aplicação e a possibilidade de produzir imagens cintilográficas da sua distribuição pelo corpo através da emissão de fótons gama o tornam bastante atrativo. Entretanto, problemas com disponibilidade, segurança das radiações e potencial mielossupressão irreversível limitam sua ampla utilização (PANDIT-TASKAR; BATRAKI; DIVGI, 2004).

4 CONCLUSÃO

As principais aplicações terapêuticas da medicina nuclear são a radioiodoterapia com iodo-131, a radioimunoterapia com iodo-131, ítrio-90, lutécio-177 e cobre-67, a radiosinovectomia com ítrio-90, rênio-186 e ouro-198 e o tratamento paliativo da dor por metástases ósseas com samário-153, estrôncio-89 e fósforo-32.

Essas aplicações são viáveis e efetivas, e algumas até essenciais para o manejo apropriado de certas doenças. A iodoterapia ganha destaque entre elas, pois permite um tratamento altamente seletivo de patologias associadas à tireoide, com dosimetria favorável aos tecidos saudáveis e com o grande diferencial de possibilitar a ablação de lesões disseminadas em decorrência de metástases do CDT, sucesso não alcançado pela radioterapia tradicional. Assim sendo, a medicina nuclear terapêutica constitui uma

ferramenta alternativa e muitas vezes indispensável para o tratamento definitivo de diversas patologias outrora consideradas incuráveis.

REFERÊNCIAS

- AKANGI, A. G. **Estudo de marcação com I-131 de anticorpo monoclonal anti CD-20 usado na terapia de linfoma não-Hodgkin**. 2006. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- ANDRADE, V. A.; GROSS, J. L.; MAIA, A. L. Iodo Radioativo no Manejo do Hipertireoidismo da Doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48, n. 1, p. 159-165, Fev. 2004.
- CHATAL, J-F.; HOEFNAGEL, C. A. Radionuclide therapy. **The Lancet**, v. 354, p. 931-935, Sept. 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: 15 Set. 2011.
- ELL, P. J.; GAMBHIR, S. S. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. 3 ed. New York: Churchill Livingstone, 2004, v. 2, 1950 p.
- GOLDENBERG, D. M. Target Therapy of Cancer with Radiolabeled Antibodies. **The Journal of Nuclear Medicine**. v. 43, n. 5, p. 693-713, May. 2002. Disponível em: <<http://jnm.snmjournals.org/content/43/5/693.full.pdf+html>>. Acesso em: 29 Set. 2012.
- HARBERT, J. C. **Nuclear Medicine Therapy**. 1 ed. Binghamton: Thieme Medical Publishers, Inc., 1987. 340 p.
- IAGARU, A.; McDOUGALL, I. R. Treatment of Thyrotoxicosis. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 48, n. 3, p. 379-389, Mar. 2007.
- KUMAR, A.V. S. A.; KUMAR, P. G.; SHANKAR, S. Role of Nuclear Medicine in Evaluation and Management of Joint Diseases. **Indian Journal of Rheumatology**, v. 4, n. 2, p. 61-68, Jun. 2009.
- LEWINGTON, V. J. Bone-Seeking Radionuclides for Therapy. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, n. 1, p. 38-47, Jan. 2005.
- MEIER, D. A. et al. Procedure Guideline for Therapy of Thyroid Disease with ¹³¹Iodine. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 43, n. 6, p. 856-861, Jun. 2002.
- MIHAILOVIC, J. Currents Concepts of ¹³¹I Therapy in Oncology: Indications, Methods and Follow up. **Archive of Oncology**, v. 14, n. 2, p. 45-51, Jun. 2006.
- OYEN, W. J. G. et al. Targeted therapy in nuclear medicine-current status and future prospects. **Annals of Oncology**, v. 18, n. 11, p. 1782-1792, Apr. 2007. Disponível em: <<http://annonc.oxfordjournals.org/>>. Acesso em: 23 Nov. 2011.

PANDIT-TASKAR, N.; BATRAKI, M.; DIVGI, C. R. Radiopharmaceuticals Therapy for Palliation of Pain from Osseous Metastases. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 45, n. 8, p. 1358-1365, Aug. 2004.

PONTES, A. A. N.; ADAN, L. F. F. Interferência do Iodo e de Alimentos Bociogênicos no Aparecimento e Evolução das Tireopatias. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 10, n. 1, p. 81-86, 2006.

POWSNER, R. A.; POWSNER, E. R. **Essential Nuclear Medicine Physics**. 2 ed. USA: Blackwell Publishing Ltd, 2006, 206 p.

SAPIENZA, M. T. et al. Tratamento do Carcinoma Diferenciado da Tireóide Com Iodo-131: Intervenções Para Aumentar a Dose Absorvida de Radiação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 49, n. 3, p. 341-349, Jun. 2005.

SERAFINI, A. N. Therapy of Metastatic Bone Pain. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 42, n. 6, p. 895-906, Jun. 2001.

SOUZA, M. V. L. de, et. al. Efeito do Propiltiouracil Sobre a Eficácia da Dose Terapêutica de Iodo Radioativo (I-131) no Hipertireoidismo Por Doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 6, p. 1088-1095, Dez. 2006.

SRIVASTAVA, S.; DADACHOVA, E. Recents Advances in Radionuclide Therapy. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 31, n. 20, p. 330-341, Oct. 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000129980180012X>>. Acesso em: 15 Set. 2011.

SRIVASTAVA, S. C. Bone-seeking Therapeutic Radiopharmaceuticals. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 45, n. especial, p. 45-55, Sept. 2002.

SCHNEIDER, P.; FARAHATI, J.; REINERS, C. Radiosynovectomy in Rheumatology, Orthopedics, and Hemophilia. **The Journal of Nuclear Medicine**. v. 46, n. 1, p. 48-54, Jan. 2005.

UNAK, P. Target Tumor Radiotherapy. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 45, n. especial, p. 97-110, Sept. 2002.