Roteiro para a escolha de modelos e tratamento de dados em estudos de biocinética, biodistribuição e dosimetria de radiofármacos

Marina F. Lima, Priscilla B. Pujat, Dra. Elaine B. Araújo, Dr. Carlos H. Mesquita

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Comissão Nacional de Energia Nuclear Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 - São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Introdução: Os estudos de biocinética e biodistribuição são o ponto de partida para a estimativa de doses devidas ao uso de radiofármacos em Medicina Nuclear. Com base em trabalhos científicos descritos na literatura foram planejados experimentos para caracterização de um radiofármaco desenvolvido no IPEN, composto por um análogo da bombesina marcado com 1777Lu. Os dados experimentais obtidos com camundongos Balb C para o modelo de animal sadio e com camundongos Nude inoculados com células tumorais PC3 para o modelo tumoral foram revisados, tratados estatisticamente e modelados usando análise compartimental e dados complementares levantados da literatura. Para a modelagem foi usado o programa **AnaComp**^{MR} específico para análise compartimental. **Objetivo:** Esse trabalho não apresenta os resultados dos estudos realizados e sim propõe um roteiro das tarefas a serem executadas para chegar a resultados válidos. Metodologia: A cada tentativa de simulação se percebia um equívoco no planejamento, na execução dos estudos ou no tratamento dos resultados, mostrando a necessidade de um experimento piloto de biodistribuição em corpo inteiro antes de escolher os tempos de amostragem para os estudos in vivo e ex vivo. Resultados: O uso de dados complementares da literatura mostrou a utilidade da análise compartimental para diferenciação das doses devidas às diferentes formas químicas do radiofármaco durante seu metabolismo e por conseqüência a forma diferenciada de sua capitação pelos tecidos. Conclusões: Essa abordagem usando o conceito fármaco-dinâmico deve ter sua importância considerada no desenvolvimento de fármacos usados em terapia metabólica, principalmente na fase em que será estudada a saturação dos receptores farmacológicos. O modelo tumoral não contemplado pelo protocolo MIRD pode ser modelado usando o **Anacomp**TM de forma simples usando o conceito de "extra-corpóreo" e conceitos básicos de alometria para projeção dos resultados do animal de experimento para o homem. Utilizando uma análise mais refinada por um modelo compartimental mamilar que considere a quantidade e os fluxos de líquidos presentes no tumor e nos tecidos sadios teremos um modelo experimental mais próximo da realidade.

Palavras chave: modelo biocinético; biodistribuição; modelo dosimétrico; análise compartimental.