

## 128 RADIOTERAPIA METABÓLICA NO COLANGIOCARCINOMA: SERÁ ESTA UMA ALTERNATIVA VÁLIDA?

Fernandes A.(1,2), Brito A.F.(1,3), Ribeiro A.C.(1), Abrantes A.M.(1,3), Laranjo M. (1,3), Santos K.(1), Gonçalves A.C.(4), Sarmento-Ribeiro A.B.(4), Tralhão J.G.(1,5), Castro-Sousa F.(5), Sofia C.(2), Botelho M.F.(1,3)

**Introdução:** O Colangiocarcinoma (CC) constitui um tumor com opções terapêuticas reduzidas. A bomba de sódio e iodo (NIS) é uma componente fundamental na bem sucedida radioterapia metabólica dos tumores da tiróide. Demonstrou-se recentemente que a expressão de NIS está aumentada no CC, abrindo a possibilidade de uma nova abordagem terapêutica para este tipo de tumor. Assim, o objetivo deste trabalho foi testar a eficácia terapêutica do  $^{131}\text{I}$  numa linha celular humana de CC (TFK1).

**Material e Métodos:** Administraram-se às células diversas doses de  $^{131}\text{I}$ , determinando-se posteriormente o efeito na sobrevivência celular através do ensaio clonogénico. Por citometria de fluxo avaliou-se o tipo de morte celular induzida, os efeitos ao nível da expressão de BAX, BCL2 e citocromo c, assim como a produção de espécies reativas de oxigénio, defesas anti-oxidantes e o potencial de membrana mitocondrial. Para observar os danos induzidos no ADN, realizou-se o ensaio cometa. Para avaliar a expressão celular de recetores NIS procedeu-se ao estudo imunohistoquímico, com recurso a anticorpo anti-NIS.

**Resultados:** O tratamento com  $^{131}\text{I}$  induziu um decréscimo na viabilidade celular dependente da dose. A morte celular predominante foi a apoptose, constatando-se um decréscimo na expressão de BCL2 e um aumento da BAX. Verificou-se simultaneamente libertação do citocromo c e despolarização da membrana mitocondrial. A irradiação com  $^{131}\text{I}$  induziu também quebras no ADN. Curiosamente não se verificaram diferenças na produção do radical superóxido, de peróxidos e de GSH. O estudo imunohistoquímico revelou uma expressão acentuada de recetores NIS nesta linha celular, com uma localização predominantemente membranar.

**Conclusões:** O  $^{131}\text{I}$  condicionou uma diminuição da sobrevivência na linha celular estudada, induzindo a morte celular por apoptose através da sua via intrínseca. Deste modo, o tratamento com  $^{131}\text{I}$  parece ser uma aposta promissora para o CC, considerando a expressão membranar dos receptores NIS e o tipo de morte celular induzida.

(1)Unidade de Biofísica e (4)Clínica Universitária de Hematologia e Unidade de Biologia Molecular Aplicada - CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC);  
(2)Serviço de Gastrenterologia e (5)Cirurgia A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra;  
(3)IBILI-FMUC