

Vários estudos, *in vitro* e *in vivo*, têm demonstrado que as células neoplásicas são muito susceptíveis ao calor. A rede vascular que envolve as neoplasias sólidas apresenta grande vulnerabilidade quando aquecida a temperaturas elevadas, ao contrário do que acontece com os capilares dos tecidos normais. Da destruição da rede vascular neoplásica resulta a falência do tecido tumoral por acidificação, falta de nutrientes e isquémia.

A hipertermia localizada é eficaz no tratamento de neoplasias sólidas, porque para além de provocar a morte das células neoplásicas, pelo efeito directo do calor, também induz uma resposta imunológica em todo o organismo.

A utilização de temperaturas elevadas (superiores a 44°C) pressupõe uma forma de aquecimento localizado e controlado, que não coloque em perigo as células normais. As técnicas de aquecimento actualmente usadas apresentam sérias limitações, visto que originam o aquecimento de volumes consideráveis do corpo, obrigando a que as aplicações clínicas não ultrapassem os 43°C.

Cavalheiro et al. (Cavalheiro, 1996), desenvolveram um material cerâmico de vidro suficientemente fluído para permitir a sua injeção na vizinhança das neoplasias sólidas, e que funciona como veículo e suporte de partículas ferrimagnéticas, permitindo o aquecimento localizado do tecido neoplásico. Isto é possível através da aplicação de um campo magnético externo de alta frequência, o qual promoverá o aquecimento das partículas magnéticas, permitindo a repetição do tratamento sempre que necessário e sem os inconvenientes atribuídos a outros métodos de aquecimento.

A avaliação *in vivo* da compatibilidade do cerâmico ferrimagnético, implantado em tecidos animais, foi o objectivo deste trabalho.

Após a implantação do cerâmico, durante dez dias, no músculo do modelo experimental, os animais foram sacrificados e vários órgãos foram colhidos para estudo histológico por microscopia óptica, e para doseamento dos teores em silício e ferro (principais componentes do cerâmico) nos tecidos por espectrofotometria de absorção atómica com atomização electrotérmica (EAA/AE). Foram também colhidas amostras de sangue para um estudo da coagulação: vários factores da coagulação foram doseados no plasma por métodos coagulativos e imunoenzimáticos.

A morfologia e a análise semi-quantitativa do implante foram estudadas por SEM e EDS.

Em animais inoculados com células viáveis de melanoma B₁₆F₀ e implantados com o cerâmico, após tratamento com hipertermia, foi avaliada a evolução do volume dos tumores e feito o estudo histológico de vários tecidos.

Os resultados mostram que, nas condições dos ensaios, o objectivo principal do estudo foi alcançado uma vez que, no modelo experimental, o cerâmico ferrimagnético não desencadeou uma resposta inflamatória dos tecidos normais (demonstrado pelo estudo histológico e da coagulação) nem cedeu elementos da sua composição (demonstrado pelo doseamento de Si e Fe), e tornou possível o aquecimento localizado da neoplasia por aplicação de um campo magnético externo, com conseqüente diminuição do ritmo de crescimento dos tumores e destruição do tecido neoplásico.

Tumor cells are very susceptible to heat as it was intensively verified both *in vitro* and *in vivo* studies. When submitted to hyperthermia, the vascular network involving solid tumors presents differential response and is much more vulnerable than normal capillaries. From the several studies it was demonstrated that the destruction of the neoplastic vascular network elicits the death of the tumor by acidification, lack of nutrients and ischemia.

Local hyperthermia is effective for the treatment of solid tumors, causing both killing of tumor cells by heat and the induction of an immune response in the whole body.

The high temperatures (understood to be higher than 44°C) used in thermotherapy presuppose a controlled and localized heating. The most common techniques used up to now present serious limitations because they give rise to the heating of great volumes of the body, disabling clinic applications over 43°C.

Cavalheiro et al. (Cavalheiro, 1996), developed a glass ceramic that could be injected in the vicinity of the solid tumors, and stay there, which works as a vehicle and support of ferrimagnetic particles enabling the localized heating of the tumor. This is possible by applying a high frequency external magnetic field which will heat the ferrimagnetic particles, allowing this treatment to be repeated without some inconvenients attributed to other methods.

The *in vivo* assessment of the compatibility of the ferrimagnetic ceramic implant with tissue was the objective of this study.

After implantation of ferrimagnetic ceramic in the muscle of the experimental model, during ten days, the animals were sacrificed and several organs and tissues were collected to histological analysis by light microscopy, and for quantification the levels of silicon and iron (the main elements of the ceramic) in tissues by electrothermic atomization atomic absorption spectrometry (AAS/EA). Blood samples were also collected to a coagulation study: several blood coagulation factors were quantified in plasma by clotting methods or by an enzyme-linked immunoassay.

The morphology and the elemental analysis of the implanted material were studied by SEM and EDS.

In animals inoculated with murine B₁₆F₀ melanoma viable cells and implanted with the ceramic, after hyperthermia treatment, the tumors volume were measured and several tissues were collected to histological analysis.

The results shows that, in the conditions of the assays, the principal objective of this study was attained by demonstrating that, in the experimental model used, the ferrimagnetic ceramic did not elicit a significant inflammatory response to the normal tissue (as was demonstrated by histology and coagulation study) neither released elements (as was demonstrated by quantification of Si and Fe, in several organs), and enabled the localized heating of the tumor by applying an external magnetic field, with a consequent slower rate of tumor growth and a destruction of the neoplastic tissue.