

Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos

Semana Integrada do Instituto de Física
de São Carlos

13ª edição

Livro de Resumos

São Carlos
2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)
Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado
por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.
358p.

Texto em português.

1.Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

PG102

Resposta vascular da combinação de fotobiomodulação e radioterapia em carcinoma epidermóide

SOUZA, Giancarlo de¹; PATIÑO, Claudia Patricia Barrera¹; FARIA, Clara Maria Gonçalves de¹; COSTA, Camilla dos Santos¹; BAGNATO, Vanderlei Salvador¹

camilla.santos.costa@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos – USP

O trabalho investiga os efeitos da combinação de Radioterapia (RT) e Terapia por Fotobiomodulação (PBMT) na vascularização tumoral. Um dos fatores que determinam o sucesso da RT é a oxigenação tecidual, uma vez que tecidos hipóxicos, ou seja, pouco oxigenados, são mais radorresistentes. A PBMT utiliza a luz para modular a atividade celular, reduzindo a inflamação e aumentando a vascularização tecidual. Estudos anteriores mostraram que a PBMT tem o potencial de contribuir para a radiosensibilização do tumor. (1-2) Foram realizados experimentos *in vitro* com a linhagem endotelial humana EA.hy926 para investigar as possíveis alterações vasculares causadas pelo protocolo combinado PBMT (5J/cm², 780nm) - RT (2,5Gy) e com a linhagem de carcinoma epidermóide humano A431 para avaliar os efeitos de morte proliferativa causada pelo protocolo proposto. Os resultados de MTT-múltiplo (proliferação) revelaram que as células endoteliais submetidas a RT e a PBMT-RT apresentaram uma restauração parcial de sua taxa de proliferação. O mesmo não foi observado para as células de carcinoma, uma vez que sua proliferação diminuiu ao longo do tempo. Consequentemente, as células endoteliais apresentaram maior resistência à radiação, o que pode ser vantajoso para o protocolo PBMT-RT ao preservar a vascularização do tumor durante a terapia e contribuir para a perfusão, mantendo assim a oxigenação tecidual. O ensaio de incorporação de BrdU, uma análise de proliferação por imunofluorescência, e por isso, mais sensível que o anterior, indicou que aproximadamente 7% das células endoteliais entraram na fase S do ciclo celular, enquanto para a A431 esse valor foi cerca de 30%, sem diferença entre os grupos PBMT-RT e RT para nenhuma linhagem. Com esses experimentos *in vitro* concluiu-se que o potencial radiosensibilizante da PBMT provavelmente não ocorre por vias de alteração na proliferação de células endoteliais. Experimentos *in vivo* com xenoinxertos de carcinoma em camundongos balb/c NUDE mostraram que o grupo PBMT não apresentou diferenças estatisticamente significativas em comparação com o grupo controle durante todo o período de observação e o grupo combinado PBMT-RT não diferiu significativamente do grupo RT, indicando que a combinação PBMT-RT tem o potencial de ser segura, sem prejudicar a eficácia da RT. Em relação à resposta vascular ao protocolo proposto, análises de imagem por método de Tomografia de Coerência Óptica (OCT) mostraram que o grupo PBMT-RT apresentou um aumento de 20% no diâmetro no 9º dia após a primeira sessão de RT. No entanto, não foram observadas alterações significativas em termos de densidade vascular média. Esses resultados indicam que o mecanismo radiosensibilizante da PBMT provavelmente não ocorre por vias de angiogênese, mas sim de respostas fisiológicas frente a iluminação tumoral, como por exemplo, a vasodilatação observada. Esse fenômeno pode ser positivo no contexto oncológico, uma vez que se sabe que a angiogênese se relaciona com um aumento do potencial metastático do tumor. (3) Além disso, análises imuno-histoquímicas estão em andamento para avaliar as áreas hipóxicas dos tumores submetidos ao protocolo combinado PBMT-RT, com o objetivo de avaliar

se a variação do diâmetro observada levou a uma alteração quantitativa de áreas hipóxicas do tecido tumoral.

Palavras-chave: Radioterapia. Fotobiomodulação. Vascularização.

Agência de fomento: CNPq (160861/2021-7)

Referências:

- 1 DE FARIA, C. M. G.; BARRERA-PATIÑO, C. P.; SANTANA, J. P. P.; DA SILVA DE AVÓ, L. R.; BAGNATO, V. S. Tumor radiosensitization by photobiomodulation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: biology**, v. 225, p. 112349, 2021. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2021.112349.
- 2 SILVA, C. R.; DE ALMEIDA SALVEGO, C.; ROSTELATO, M. E.; ZEITUNI, C. A.; RIBEIRO, M. S. Photobiomodulation therapy combined with radiotherapy in the treatment of triple-negative breast cancer-bearing mice. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: biology**, v. 220, p. 112215, 2021. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2021.112215.
- 3 MANUELLI, V.; PECORARI, C.; FILOMENI, G.; ZITO, E. Regulation of redox signaling in HIF-1-dependent tumor angiogenesis. **The FEBS Journal**, v. 289, n. 18, p. 5413–5425, 2021. DOI: 10.1111/febs.16110.