

Título em Português:

Estudo vascular de fotocoagulação direta comparado com terapia fotodinâmica usando modelo de vasos sanguíneos de orelha de camundongo

Título em Inglês:

Vascular study of direct photocoagulation compared to Photodynamic Therapy using blood vessel model of mice ear.

Autor:

Matheus Martins de Andrade

Instituição:

Universidade de São Paulo

Unidade:

Instituto de Física de São Carlos

Orientador:

Hilde Harb Buzzá

Área de Pesquisa / SubÁrea: Radiologia e Fotobiologia

Agência Financiadora:

CNPq - PIBIC

Estudo vascular de fotocoagulação direta comparado com terapia fotodinâmica usando modelo de vasos sanguíneos de orelha de camundongo

Matheus Martins de Andrade

Mirian Denise Stringasci; Vanderlei Salvador Bagnato

Hilde Harb Buzzá

USP – São Carlos

matheusmarandrade@gmail.com

Objetivos

Lesões vasculares superficiais acometem até 50% da população em algum momento da vida. Ainda assim, os tratamentos disponíveis hodiernamente são conhecidos pela alta taxa de retorno do problema em curto prazo e pelos efeitos colaterais comuns(1). O atual projeto visa aplicar uma possível alternativa em um modelo pré-clínico. Esta alternativa é a fototerapia por fotocoagulação direta, técnica que se aproveita da interação da luz visível com o tecido biológico para eliminar vasos próximos da superfície por meio da produção de coágulos intravasculares(2), e o modelo utilizado foi o de orelhas de camundongo. Propusemos desde o desenvolvimento do equipamento luminoso para aplicação desta técnica até definição do protocolo de iluminação mais adequado, visando eliminar vasos com o menor dano possível ao tecido adjacente.

Métodos e Procedimentos

O equipamento luminoso desenvolvido foi utilizado com irradiâncias entre 0,5 e 1,5 W/cm², durante 5 a 15 segundos. Os diferentes tempos de exposição aliados a diferentes irradiâncias constituíram 7 grupos de 3 a 5 animais cada. O resultado foi registrado por

imagem de luz branca, Tomografia de Coerência Óptica (TCO) e histologia. Os melhores grupos tiveram a recuperação acompanhada por 8 dias.

Resultados

O aparelho de iluminação desenvolvido é adequado. Nos registros com imagem de luz branca, a luz mostrou-se capaz de eliminar vasos, mas nos grupos de maior dose (1,5W/cm² por 15 s, 1W/cm² por 15 s e 0,5W/cm² por 15 s) este efeito foi aliado a um dano tecidual irreparável, enquanto no grupo de parâmetro 1,5W/cm² por 5 s o dano tecidual foi mais discreto. Dos grupos que não apresentaram dano tecidual, o grupo de iluminação de 0,5W/cm² por 5 s obteve resultados discretos de eliminação vascular, sugerindo os grupos intermediários (1W/cm² por 5 s e 0,5W/cm² por 10 s) como os mais prováveis candidatos a avanços no desenvolvimento desta técnica. Estes reduziram em mais de 20% o número de vasos superficiais em uma só sessão, além de tornarem mais discretos muitos dos remanescentes. Após 8 dias o tecido adjacente encontrava-se ainda completamente intacto na análise da imagem de luz branca de ambos os grupos, tendo se recuperado totalmente do edema e vermelhidão iniciais.



Figura 1: Indivíduo do grupo 1W/cm² por 5s. Antes do procedimento, imediatamente após e 24h após.

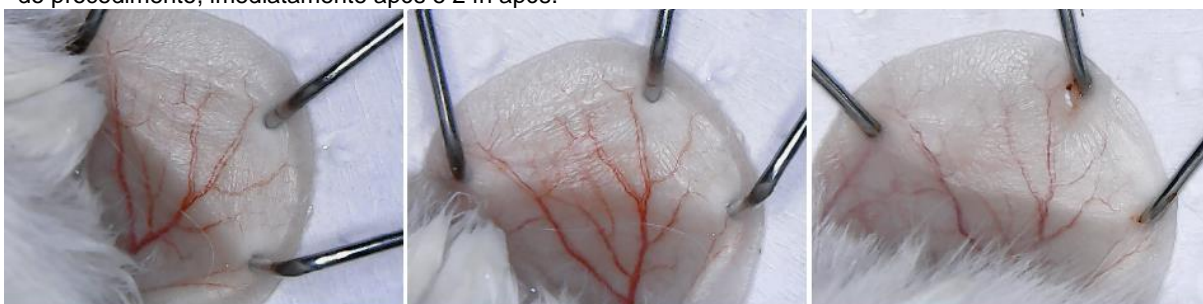


Figura 2: Indivíduo do grupo 0,5W/cm² por 10s. Antes do procedimento, imediatamente após e 24h após.

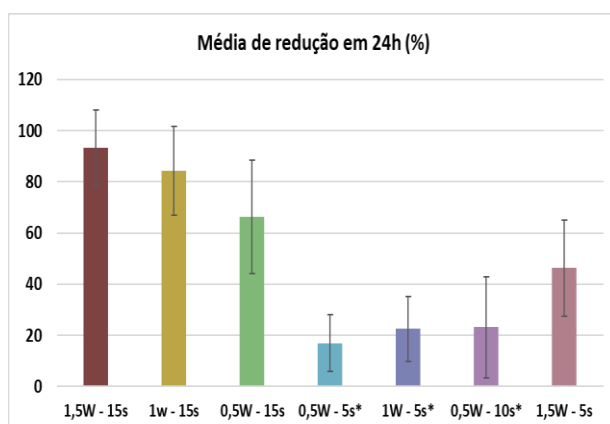


Figura 3: Comparativo entre grupos. O “*” marca os grupos sem dano tecidual aparente.

Conclusões

As avaliações de histologia e TCO ainda são necessárias para ampliar o entendimento do processo de recuperação do tecido adjacente e adaptação dos vasos inicialmente pouco aparentes, mas o tratamento com fototerapia inicialmente mostra resultados promissores e com amplo espaço de manobra para criação de

protocolos com maior número de sessões, uma vez que o pouco efeito adverso de cada sessão parece não influenciar no resultado final. Novos estudos com diferentes intervalos buscando maior eficácia no resultado estético se tornam uma possibilidade, assim como o avanço para modelos mais próximos da aplicação clínica.

Referências Bibliográficas

- 1- RIGBY, Kathryn A. et al. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 4, 2004.
- 2- Singh, A. Ocular phototherapy. Eye 27, 190–198, 2013.

Vascular study of direct photocoagulation compared to Photodynamic Therapy using blood vessel model of mice ear

Matheus Martins de Andrade

Mirian Denise Stringasci; Vanderlei Salvador Bagnato

Hilde Harb Buzzá

USP – São Carlos

matheusmarandrade@gmail.com

Objectives

Superficial vascular lesions affect up to 50% of the population at some point in life. Still, the treatments available today are known for the high rate of return of the problem in the short term and for the common side effects(1). The current project aims to apply a possible alternative in a pre-clinical model. This alternative is phototherapy by direct photocoagulation, a technique that takes advantage of the interaction of visible light with biological tissue to eliminate vessels close to the surface through the production of intravascular clots(2), and the model used was the mice ear. We proposed to start from the development of the luminous equipment for the application of this technique until reaching the most adequate lighting protocol, aiming to eliminate vessels with the least possible damage to the adjacent tissue.

Materials and Methods

The developed luminous equipment was used with irradiances between 0.5 and 1.5 W/cm², for 5 to 15 seconds. The different exposure times allied to different irradiances constituted 7

groups of 3 to 5 animals each. The result was recorded by white light imaging, Optical Coherence Tomography (OCT) and histology. The best groups had recovery followed for 8 days.

Results

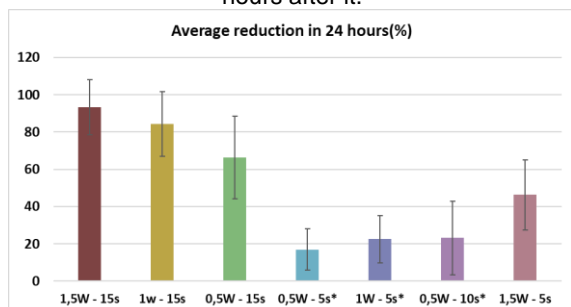
The lighting apparatus developed is suitable. In records made with white light image, the light was able to eliminate vessels, but in the higher dose groups (1.5W/cm² for 15s, 1W/cm² for 15 s and 0.5W/cm² for 15s) this effect was followed by irreparable tissue damage, while in the group with 1.5W/cm² for 5s parameter, tissue damage was more subtle. Of the groups that did not show tissue damage, the 0.5W/cm² for 5s illumination group had discrete vascular elimination results, suggesting the intermediate groups (1W/cm² for 5s and 0.5W/cm² for 10s) as the most likely candidates for advances in the development of this technique. These reduced the number of superficial vessels in a single session by more than 20%, in addition to making many of the remnants fainter. After 8 days, the adjacent tissue was still completely intact in the white light image analysis of both groups, having fully recovered from the initial redness and edema.



Picture 1: Individual of the 1W/cm² for 5s group. Before the procedure, immediately after and 24 hours after it.



Picture 2: Individual of the 0,5W/cm² for 10s group. Before the procedure, immediately after and 24 hours after it.



Picture 3: Comparison between groups. The “*” indicates groups with no apparent tissue damage.

become a possibility, as well as the advance towards models closer to clinical application.

References

- 1- RIGBY, Kathryn A. et al. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 4, 2004.
- 2- Singh, A. Ocular phototherapy. Eye 27, 190–198, 2013.

Conclusions

Histology and TCO assessments are still needed to broaden the understanding of the process of adjacent tissue recovery and adaptation of the initially not apparent vessels, but treatment with phototherapy initially shows promising results and ample maneuver space to create protocols with greater number of sessions, since the small adverse effect of each session does not seem to influence the final result. New studies with different intervals seeking greater efficacy in the aesthetic result