

Universidade de São Paulo  
Instituto de Física de São Carlos

XIV Semana Integrada do Instituto de  
Física de São Carlos

Livro de Resumos da Pós-Graduação

São Carlos  
2024

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

166

## Estudo da terapia sonodinâmica para o tratamento do melanoma cutâneo: modelo animal

AYALA, Erika Toneth Ponce<sup>1</sup>; REQUENA, Michelle Barreto<sup>1</sup>; ANTUNES, Camila Aparecida<sup>1</sup>; PIRES, Layla<sup>2</sup>; ALVES, Fernanda<sup>1</sup>; BAGNATO, Vanderlei Salvador<sup>1</sup>; PRATAVIEIRA, Sebastião<sup>1</sup>

eriponce@usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Física de São Carlos - USP; <sup>2</sup>University Health Network - UHN

O melanoma é o tipo menos frequente de câncer de pele, porém o de maior taxa de mortalidade, o que o torna em um problema de saúde relevante. O tratamento padrão é a ressecção cirúrgica, no entanto, há situações em que a cirurgia é subótima e agressiva para o paciente. Na literatura, existe uma vasta quantidade de estudos pré-clínicos que mostraram que a terapia sonodinâmica (TSD) é uma alternativa terapêutica promissora não invasiva para diversos tipos de câncer. Alguns estudos clínicos, inclusive, já estão em andamento. (1,3) Porém, dentre os estudos pré-clínicos, a forma de aplicar o ultrassom varia muito, não deixando claro as vantagens ou desvantagens de cada método. O presente estudo visa avaliar a efetividade da terapia sonodinâmica num modelo de melanoma cutâneo murino usando ácido 5-aminolevulínico (ALA). Para tal, células B16-F10 ( $10^6$  células por animal) foram inoculadas por meio de uma injeção intradérmica no flanco direito de camundongos BALB/c atímicos fêmeas. Três protocolos terapêuticos foram avaliados em pequenos tumores (espessura inicial: 1 – 1.5 mm): terapia sonodinâmica (pulsado, 2 W/cm<sup>2</sup>, 30 min), terapia fotodinâmica (TFD)(630 nm, 100 mW/cm<sup>2</sup>, 20 min) e a combinação dessas duas terapias (TSFD). O protocolo sonodinâmico foi avaliado também em tumores grandes (espessura inicial: 2.5 – 3 mm). Para a sonicação do tumor, foram avaliados dois métodos: (1) usando um guia de ondas cônico de alumínio entre o transdutor e o tumor, e (2) sem o uso da guia, ou seja, em contato direto. Todos os animais receberam duas sessões terapêuticas (Dia 1 e 2) com um intervalo de 24 horas entre elas. A espessura e o volume dos tumores foram monitorados diariamente por ultrassom de imagem utilizando o ultrassom Vevo F2 (FUJIFILM VisualSonics, EUA). Três dias após a segunda sessão os animais foram eutanasiados (Dia 5) e os tumores removidos para análise histológica. As imagens de ultrassom mostraram que o estrato córneo e a estrutura do tumor, inicialmente um esferoide, foram notavelmente afetados após a aplicação de TSD e TSFD. A taxa de crescimento do tumor dos animais tratados com TSD mostrou uma grande diminuição em comparação ao grupo controle. Esse comportamento foi semelhante em ambos os tamanhos de tumor. Porém, apesar do tumor ser intradérmico, nenhuma diferença significativa foi observada na taxa de crescimento tumoral entre os grupos TSD e TSFD. O uso do guia de ondas auxiliou no melhor direcionamento das ondas do ultrassom para uma pequena área tumoral (diâmetro: 1 cm), protegendo as regiões saudáveis ao redor.

**Palavras-chave:** Melanoma cutâneo; Terapia sonodinâmica; Terapia sonofotodinâmica.

**Agência de fomento:** CAPES (88887.601504/2021-00)

**Referências:**

- 1 MCEWAN, C. *et al.* Comparing the efficacy of photodynamic and sonodynamic therapy in non-melanoma and melanoma skin cancer. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 24, n. 13, p. 3023-3028, 2016.
- 2 PENG, Y. *et al.* Sonodynamic therapy improves anti-tumor immune effect by increasing the infiltration of CD8+ T cells and altering tumor blood vessels in murine B16F10 melanoma xenograft. **Oncology Reports**, v. 40, n. 4, p. 2163-2170, 2018.
- 3 HU, Z. *et al.* Enhancement of anti-tumor effects of 5-fluorouracil on hepatocellular carcinoma by low-intensity ultrasound. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 35, p. 1-12, 2016.