



## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO FRACIONAMENTO DE DOSE DE LUZ EM TERAPIA FOTODINÂMICA EM FÍGADO NORMAL DE RATOS

Bonini, D.<sup>1</sup>; Ferreira, J.<sup>3</sup>, Moriyama, L. T.<sup>2</sup>, Bagnato, V.S.<sup>2</sup>, Perussi, J. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química de São Carlos (IQSC/USP), São Carlos, Brasil. <sup>2</sup>Instituto de Física de São Carlos, (IFSC/USP), São Carlos, Brasil. <sup>3</sup>Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP), Ribeirão Preto, Brasil.

**Introdução:** A melhor compreensão dos mecanismos de ação e da reposta celular à TFD, a disponibilização de fontes de luz mais baratas, confiáveis e de mais fácil manejo, e bons resultados no estudo em fase de pesquisa clínica (câncer de pele não-melanoma e esôfago de Barret), proporcionaram maior confiabilidade à técnica e sua difusão na prática clínica. Estudos recentes em dosimetria, sugeriram melhores resultados terapêuticos com o fracionamento da dose de luz [1]. No presente trabalho nos propomos a investigar os danos teciduais (profundidade de necrose) e celular (taxa de controle respiratório mitocondrial (RCR) e relação ADP:O) em fígado normal de ratos submetidos ao regime de fracionamento de dose luz.

**Método:** Serão utilizados 25 ratos Wistar fotossensibilizados com 1,5 mg/kg de peso corpóreo de Photogem® 30 minutos antes da irradiação com laser de diodo ( $\lambda = 630\text{nm}$ ) na potência de 200 mW, intensidade de 250 mW/cm<sup>2</sup> e dose total de 200 J/cm<sup>2</sup> sendo sacrificados 30 horas depois da aplicação endovenosa do fotossensibilizador. Os animais foram divididos em 4 grupos de 5 animais e um grupo controle, sendo irradiados em intervalos de claro e escuro (c/e) de 800s/0s, 400s/400s, 200s/200s e 100s/100s respectivamente para os grupos A, B, C e D. O tecido irradiado será submetido à análise histológica para avaliação de profundidade de necrose e laboratorial para avaliação da RCR e da razão ADP:O.

**Resultados:** Os valores encontrados para os grupos controle, A, B, C e D para o RCR e seu desvio padrão foi de respectivamente: 4,22 (0,34); 3,21 (0,75); 2,22 (0,30); 1,88 (0,25); 2,05 (0,32). Os valores para a razão ADP:O e seu desvio padrão foi de respectivamente : 1,44 (0,06); 1,43 (0,13); 1,15 (0,11); 1,02 (0,17); 1,12 (0,06), bem como os valores de profundidade de necrose e seus desvios padrão foram de 1,43 (0,12), 1,70 (0,07); 1,69 (0,06); 1,83 (0,15)

**Discussão e Conclusões:** Considerando a tendência de diminuição do RCR e da razão ADP:O, que mostra uma diminuição do acoplamento mitocondrial e da eficiência da respiração respectivamente, e ainda considerando a tendência de aumento da profundidade de necrose, nós postulamos que o aumento da eficiência dos regimes de fracionamento de dose de luz até intervalos de 200 segundos em fígado de ratos, é devido a capacidade de reoxigenação dos hepatócitos nos intervalos de escuro ou por reverter a vasoconstricção inicial ou ainda diminuir o consumo de oxigênio pela reação fotodinâmica, pois o limitante, nessas condições, é a concentração intracelular de oxigênio. Em intervalos menores, o limitante passa a ser o tempo de reoxigenação máxima da célula. Como conclusão temos que o fracionamento de dose de luz aumenta a eficiência do processo fotodinâmico, mas os intervalos de escuro são fundamentais e determinantes para o sucesso da técnica.

### Referências:

[1] Foster, T.H., Murant, R.S., Bryant, R.G., Knox, R.S., Gibson, S.L. & Hilf, R. (1991). Oxygen consumption and diffusion effects in photodynamic therapy. *Radiat Res*, **126**, 296-303.