

INTRODUÇÃO

A radioterapia convencional (RT - Conv) é uma das principais estratégias no tratamento do câncer. Entretanto, sua eficácia terapêutica da RT é limitada. Isso ocorre porque a radiorresistência é uma questão relevante no tratamento dos pacientes. Recentemente, evidências sugerem que aumentar a taxa de dose para níveis extremamente altos (fator 1000x) fornece benefícios notáveis em termos de preservação do tecido normal sem comprometimento de eficiência terapêutica (Tabela 1). Essa é a proposta da radioterapia Flash, protocolo no qual o tecido tumoral sofre agudamente e é eliminado com alta eficiência, enquanto o tecido adjacente saudável é protegido.

	Modalidade terapêutica	
	Convencional	Flash
Taxa de dose	0,01 Gy/s	≥40 Gy/s
Tempo médio de tratamento	15 Gy in 25 min	15 Gy in 0,375 s
Controle tumoral	✓	✓
Redução de toxicidade	---	✓

Tabela 1. Principais diferenças entre radioterapia convencional e radioterapia Flash. Adaptado de Bourhis *et al.* (2019).

Nossos objetivos incluem:

- ❖ Validação de um modelo experimental celular para analisar diferentes condições radioterápicas, como RT convencional e Flash;
- ❖ Utilização de linhagens celulares tumorais e sadias para investigação dos efeitos da radioterapia Flash sobre os processos de morte celular e radiorresistência em comparação à radioterapia convencional.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi estabelecido um banco de células das linhagens de glioblastoma T98G (Figura 1A) e U87 (Figura 1B). A partir dessas culturas, foi estabelecido um protocolo de tratamento radiológico, desempenhado no acelerador linear do Hospital Quinta d'Or (Figura 2A e 2B). Os experimentos com RT-Conv utilizaram 20 Gy como dose total e três taxas de dose diferentes: 400 cGy/min, 1400 cGy/min and 3300 cGy/min. Os ensaios de sobrevivência celular foram feitos através do ensaio de MTT. Para as análises estatísticas, foi utilizado o One Way Anova com o pós-teste de Tukey.

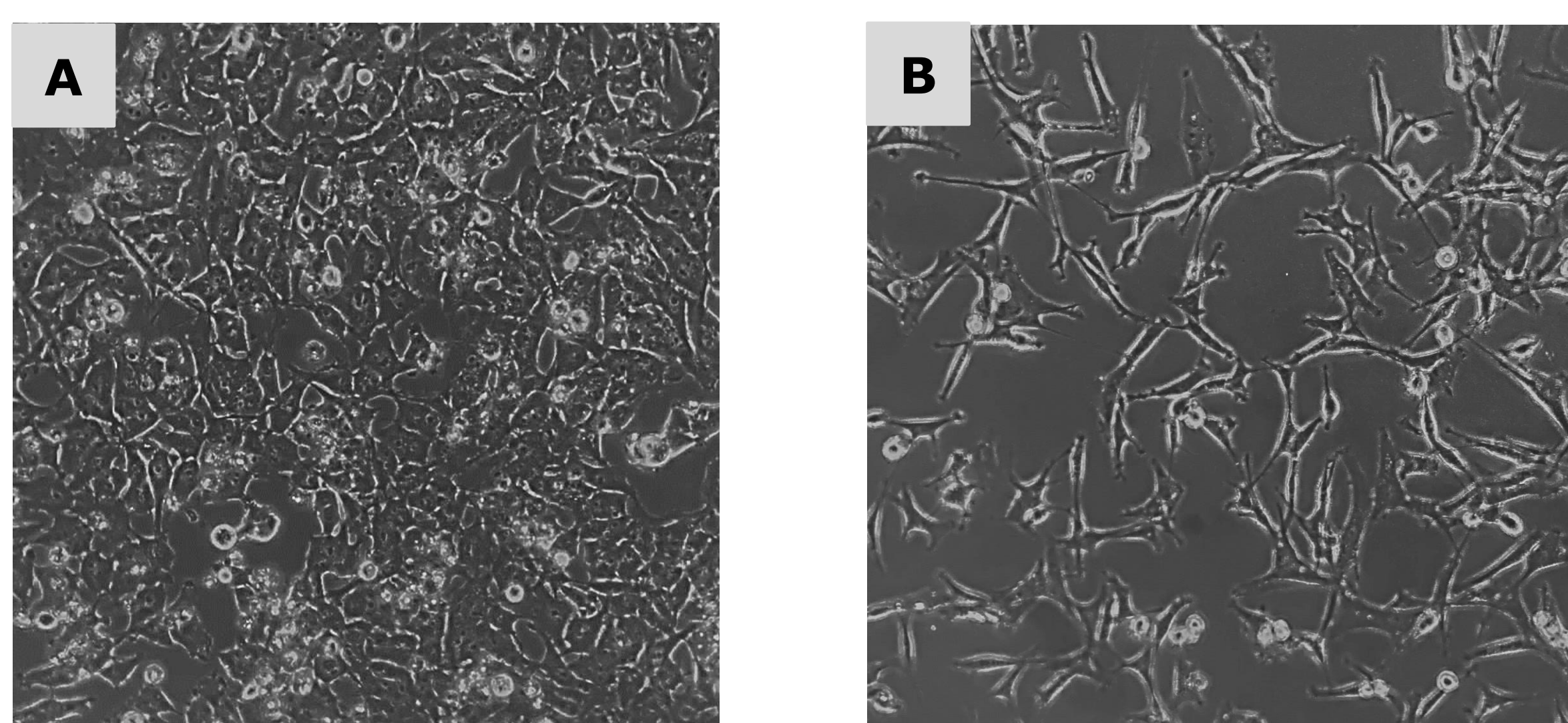


Figura 1. Cultura de células das linhagens de glioblastoma T98G (A) e U87 (B). (objetiva 10x + ocular 10x = aumento total de 100x). **Fonte:** Isabella Bernardo (2022).

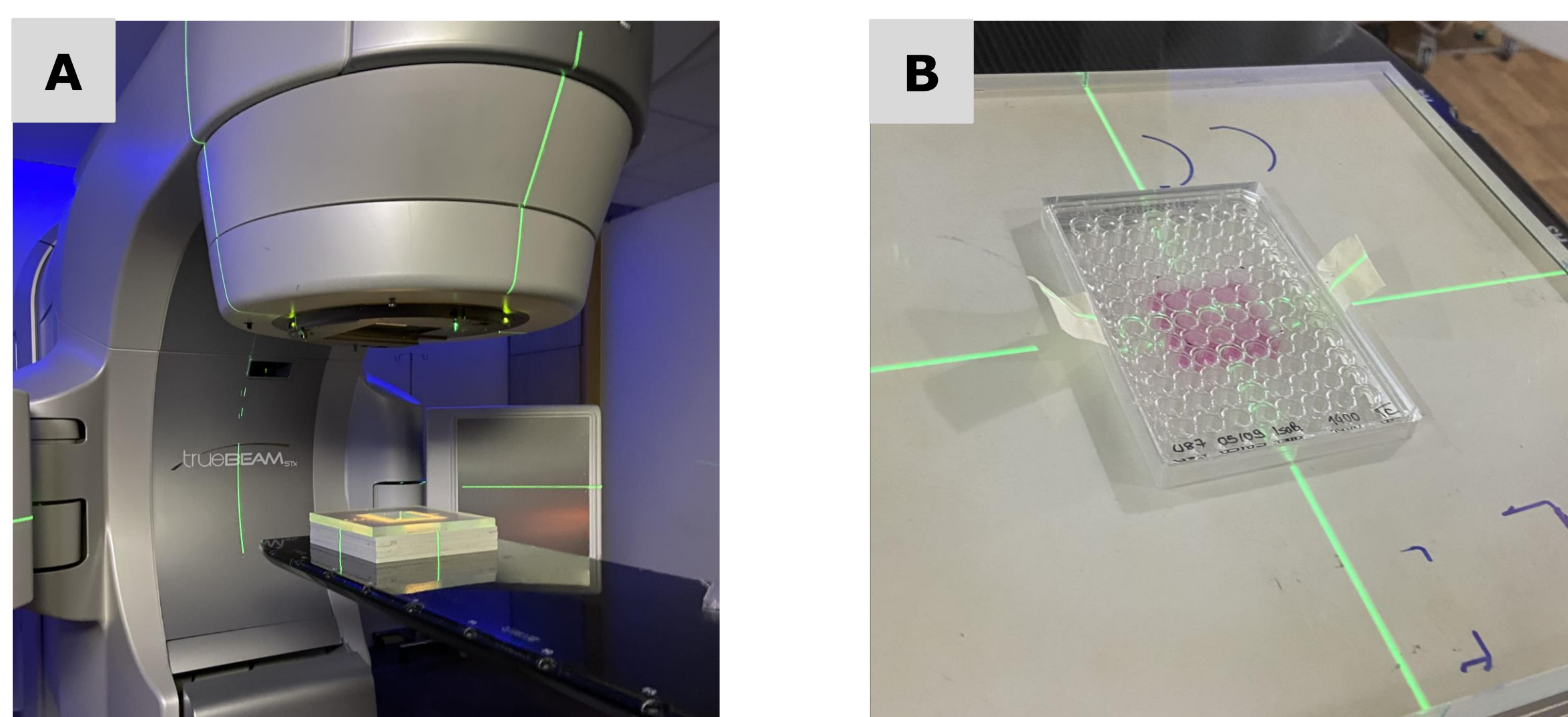


Figura 2. Aplicação do protocolo de radioterapia convencional no acelerador linear do Hospital Quinta d'Or - Rio de Janeiro/RJ (A). Configuração experimental (B). **Fonte:** Isabella Bernardo (2022).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados analisados, obtidos a partir dos ensaios de MTT pós irradiação, mostram que a linhagem celular T98G é afetada por todas as taxas de dose, com ênfase na taxa de dose de 400 cGy/min (Figura 3A). Os resultados da linhagem U87 não apresentaram alterações estatisticamente relevantes na radioterapia convencional (Figura 3B), confirmando a sua radiorresistência já descrita na literatura.

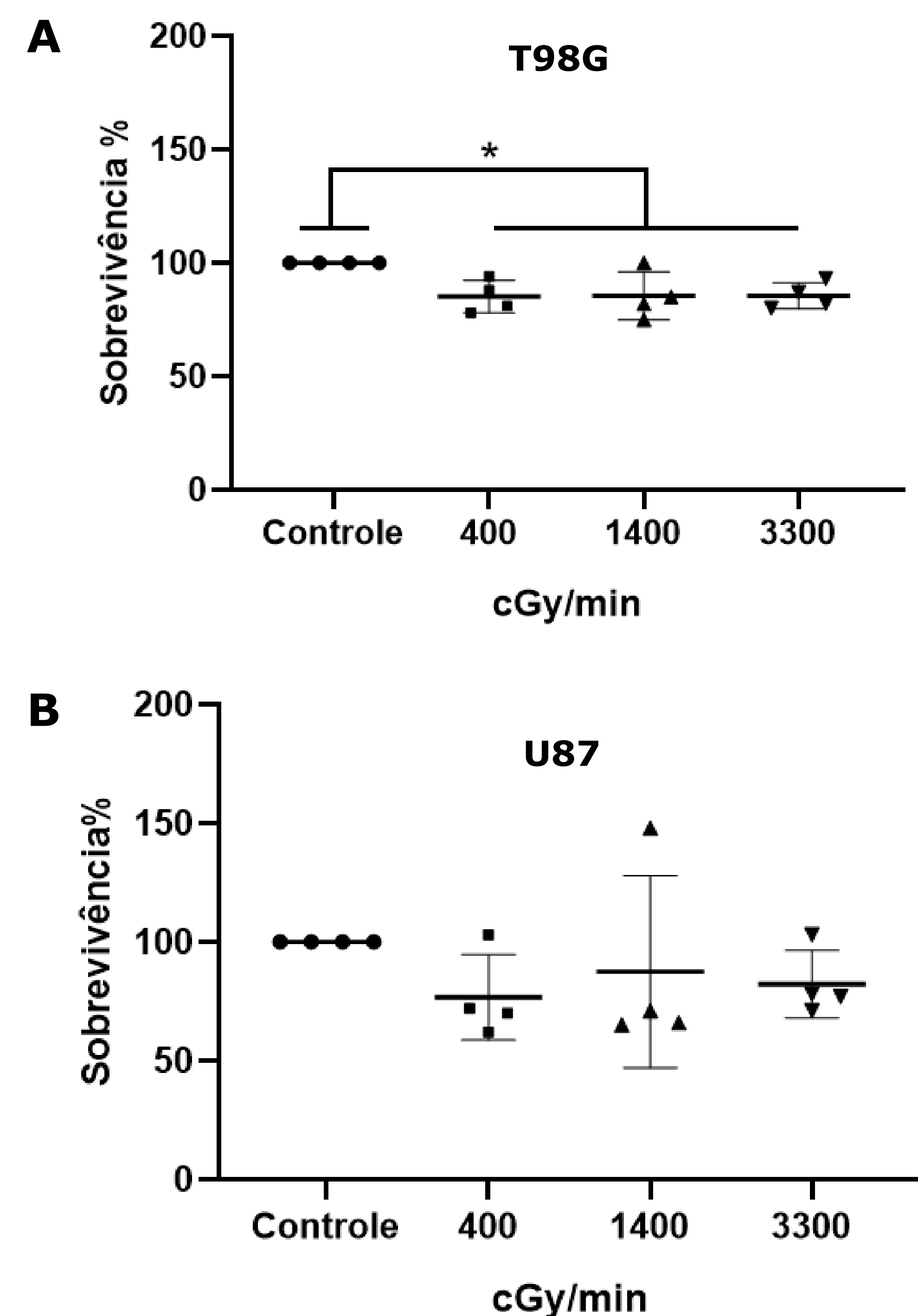


Figura 3. Análise da sobrevivência celular em diferentes taxas de dose na radioterapia convencional através do ensaio de MTT. Linhagem T98G (A); Linhagem U87 (B). N=4, ANOVA com pós-teste de Tukey. *p>0.05. **Fonte:** Isabella Bernardo (2022).

Considerações finais

A RT convencional atual é limitada pela tolerância do tecido saudável adjacente às toxicidades induzidas pela radiação, o que significa que alguns tumores radiorresistentes podem não receber a dose efetiva de RT, como observamos na linhagem celular U87. Portanto, há uma necessidade real de identificar os mecanismos biológicos do Flash-RT pelo seu potencial para introduzir uma nova era no tratamento do câncer em pacientes com radiorresistência e/ou tumores inoperáveis.

Próximos passos:

- ❖ Ensaio clonogênico
- ❖ Cultura 3D
- ❖ Linha de Luz Síncrotron (CNPEM, SP) como possível fonte para irradiação de alta dose.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Juliana Godinho e Déborah Assis, pela participação e auxílio no desenvolvimento desta pesquisa, aos colaboradores do Instituto de Física e ao Hospital Quinta D'or, pelo fornecimento do equipamento de irradiação.

REFERÊNCIAS

- BOURHIS, *et al.* *Radiotherapy and Oncology* 139 (2019) 11-17.
 BUONANNO, *et al.* *Radiotherapy and Oncology* 139 (2019) 51-55.
 HUGHES, *et al.* *Int. J. Molecular Sciences* (2020) 21, 6492.
 WILSON, *et al.* *Frontiers in Oncology* (2020) vol. 9, 1563.