

Comparação entre o comportamento dos dosímetros FAM e FAT após irradiação com LED

M. G. O. Almeida¹; V. L. Lima¹; R. K. Nascimento¹; V. L. B. Souza¹

¹*Divisão de Laboratórios Técnico-Científicos, Centro Regional de Ciências Nucleares/CNEN, 50740-540, Recife-PE, Brasil*

vlsouza@cnen.gov.br

(Recebido em 29 de março de 2013; aceito em 15 de julho de 2013)

O trabalho consiste em avaliar a fotossensibilidade da solução Fricke modificada com a adição de corantes, atuando como fotossensibilizadores, comparando o comportamento dos dosímetros FAM (a solução Fricke modificada com adição de azul de metileno) e FAT (a solução Fricke modificada com adição de azul de toluidina) após irradiação com LED em simulador de acrílico. Foram utilizados na irradiação das amostras um arranjo de LED elaborado para este fim, e um conjunto de LED adquirido comercialmente, bem como um simulador de acrílico. Os resultados mostram que o dosímetro mais sensível é o FAM em comparação com o FAT; as amostras irradiadas com LED demonstraram a sensibilidade dos dosímetros à luz vermelha e azul levando à obtenção de curvas de calibração com ótimos coeficientes de correlação de modo que estes dosímetros poderão ser utilizados futuramente para a dosimetria na terapia fotodinâmica.

Palavras-chave: terapia fotodinâmica; fotossensibilizadores; dosímetro

Comparison between the behavior of dosimeters FAM and FAT after irradiation with LED

The work consists in evaluating the photosensitivity of Fricke solution modified by addition of dyes acting as a photosensitizers, comparing the behavior of FAM dosimeters (Fricke solution modified by addition of methylene blue) and FAT (Fricke solution modified by addition of toluidine blue) after irradiation with LED in acrylic phantom. An arrangement of LED, prepared for this purpose and a set of commercially available LED were used for irradiation the samples, as well as an acrylic phantom. The results show that the FAM is more sensitive dosimeter than FAT; samples irradiated with LED demonstrated the sensitivity of the dosimeters to red and blue light obtaining calibration curves with good correlation coefficients, so that these dosimeters may be used in the future for photodynamic therapy dosimetry.

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer, dosimeter

1. INTRODUÇÃO

Corantes e pigmentos são caracterizados pela sua habilidade de absorver luz do espectro visível (fotossensibilizadores). Alguns desses compostos são capazes de induzir ou participar de reações fotoquímicas. Assim, esses corantes são utilizados na medicina e não são tóxicos nas doses usadas na terapia fotodinâmica (PDT). A PDT parte do princípio de que a interação de luz com o fotossensibilizador e na presença de O₂ resultam em espécies reativas capazes de destruir células cancerígenas. Usualmente, os tratamentos adotados para os pacientes com câncer são a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia, estes tratamentos podem causar a desfiguração do paciente, com prejuízos à sua autoestima, e efeitos colaterais da quimioterapia e da radioterapia. Em virtude disso, tratamentos alternativos como a PDT têm se desenvolvido^{1,2}. Na PDT, lasers são utilizados por fornecer luz pulsada de considerável potência com excelente precisão sobre o tecido lesado a ser irradiado. Além disso, o uso de diodos emissores de luz (LED) tem se tornado viável, possibilitando uma maior redução no custo dos tratamentos na PDT. A PDT ainda não dispõe de uma dosimetria. O laboratório tem estudado a solução Fricke modificada com a adição de corantes atuando como fotossensibilizadores na tentativa de alcançar uma dosimetria para a PDT^{3,5}. Este trabalho tem o objetivo de comparar o comportamento dos

dosímetros FAM (a solução Fricke modificada com a adição de azul de metileno) e FAT (a solução Fricke modificada com a adição de azul de toluidina) sob o efeito de LED.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho, a solução Fricke foi preparada com 0,392 g de sulfato ferroso amoniacal, 0,060 g de cloreto de sódio, 22 mL de ácido sulfúrico para 1L de solução aquosa. A solução Fricke modificada com a adição de fotossensibilizadores foi preparada adicionando-os em quantidades suficientes para uma concentração de 100 μ g/mL do corante. Posteriormente, foi acrescentado etanol⁶ aos dosímetros dando origem ao FATA (solução Fricke modificada com a adição de azul de toluidina e etanol), e ao FAMA (solução Fricke modificada com a adição de azul de metileno e etanol). Um volume de 2,6 mL da solução Fricke modificada com a adição de corantes foi transferido para tubos de ensaio e estes foram irradiados com um arranjo de 12 LED (Diodos Emissores de Luz) que emitem luz vermelha em 620 – 630 nm por 24, 48 72 e 96 h, em tubos de ensaios localizados na superfície de simulador de acrílico de 110 mm x 110 mm x 80 mm, perpendicular ao eixo central do feixe de radiação a uma distância de 6,5 cm da fonte de luz. Um conjunto de 19 LED azul, adquirido comercialmente, também foi utilizado para a irradiação do FAMA, nas mesmas condições anteriormente citadas. As soluções irradiadas tiveram suas densidades ópticas medidas na faixa de 200 a 700 nm num espectrofotômetro Beckman Coulter DU 640. Depois de irradiadas, as amostras foram avaliadas durante 07 dias para verificação do seu grau de oxidação.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Visto que um bom dosímetro requer algumas características intrínsecas dentre elas: apresentar boa linearidade da resposta (que demonstra a proporcionalidade da resposta: aumento da densidade óptica com o aumento do tempo de irradiação) e não se degradar com o passar do tempo; foram averiguadas as linearidades dos dosímetro e seus comportamentos antes e após irradiação. Os resultados obtidos para a linearidade das respostas são mostrados nas Figuras 1, 4, 7 e 10.

Após irradiação com arranjo de LED vermelho, obteve-se uma curva de calibração com coeficiente de correlação de 0,9883 para o dosímetro FAM (Figura 1). A luz vermelha (proveniente de lasers e/ou LED) é preferencialmente utilizada na terapia fotodinâmica porque ela tem o poder de penetração maior no tecido quando comparada com a luz azul de mais baixa energia. Entretanto, como os fotossensibilizadores são azuis e devem absorver a luz azul; esta foi testada nos experimentos.

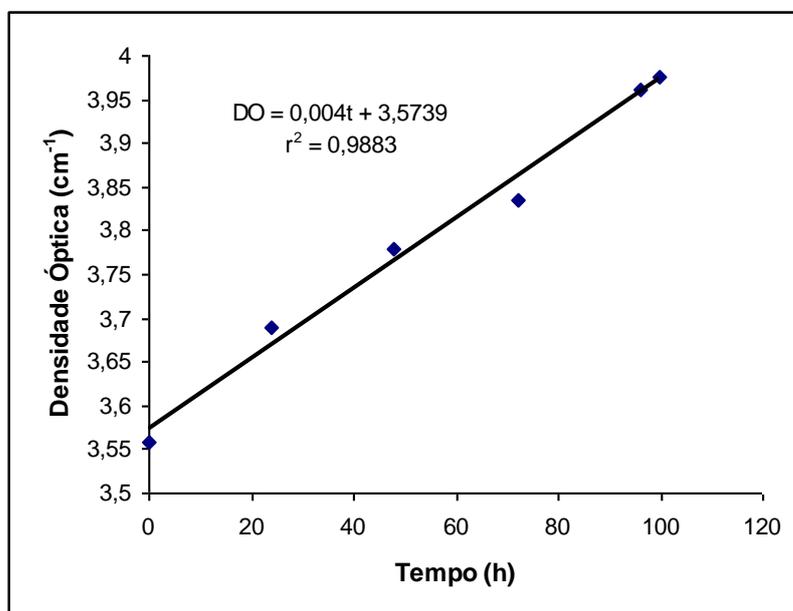


Figura 1: Variação da densidade óptica da resposta do FAM em função do tempo de irradiação com LED vermelho.

As Figuras 2 e 3 demonstram a estabilidade do dosímetro FAM antes e após a irradiação com LED vermelho. Observa-se que há certa estabilidade do dosímetro; O FAM não irradiado demonstrou-se mais estável do que o FAM após a irradiação; esta estabilidade está sendo avaliada em relação às condições ambientais do laboratório como a exposição à luz, ar e calor.

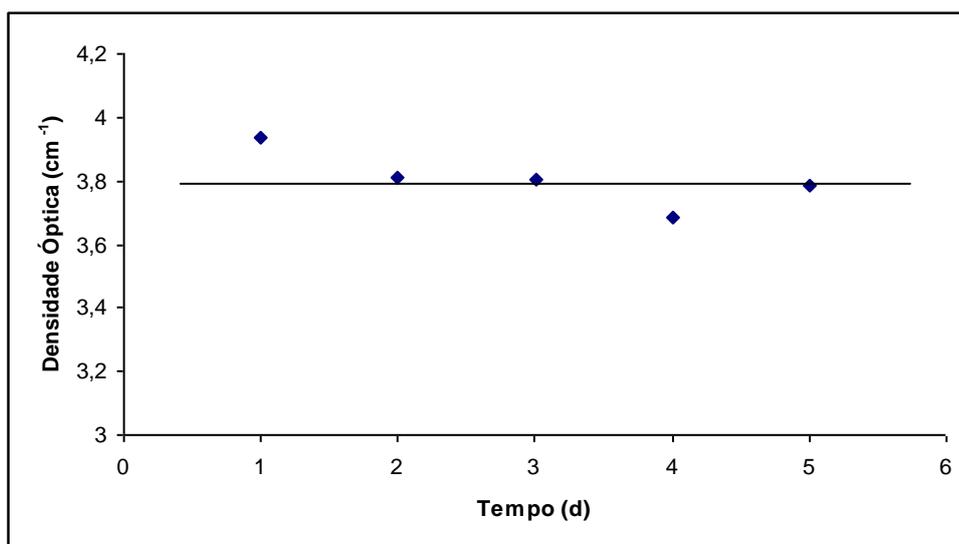


Figura 2: Variação da densidade óptica da resposta do FAM não irradiado em função do tempo.

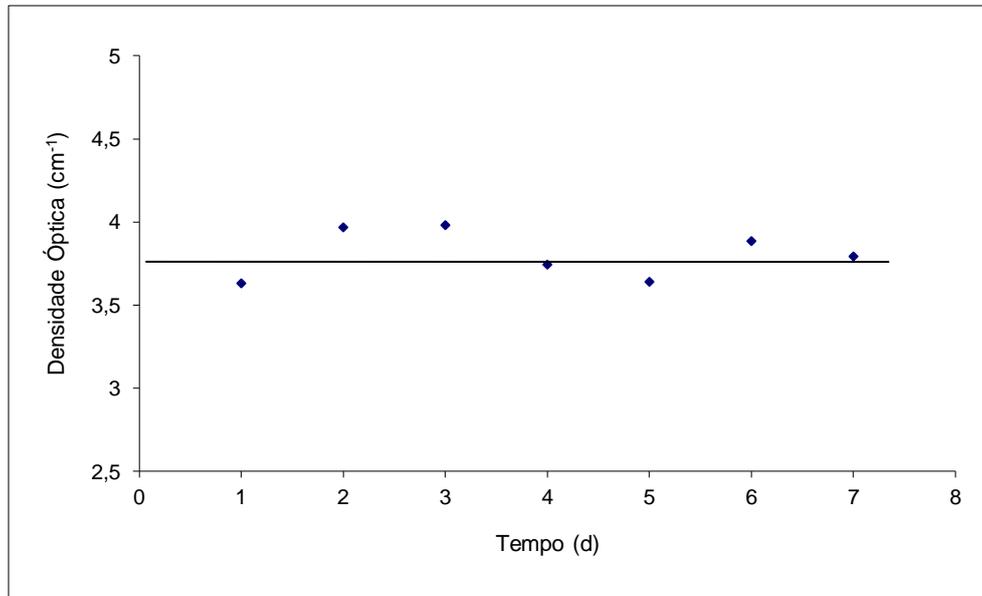


Figura 3: Variação da densidade óptica da resposta do FAM em função do tempo após irradiação com LED vermelho para verificação da oxidação.

Após irradiação com arranjo de LED vermelho, obteve-se uma curva de calibração com coeficiente de correlação de 0,9884 para o dosímetro FAT (Figura 4). Observa-se a boa linearidade da resposta do dosímetro FAT.

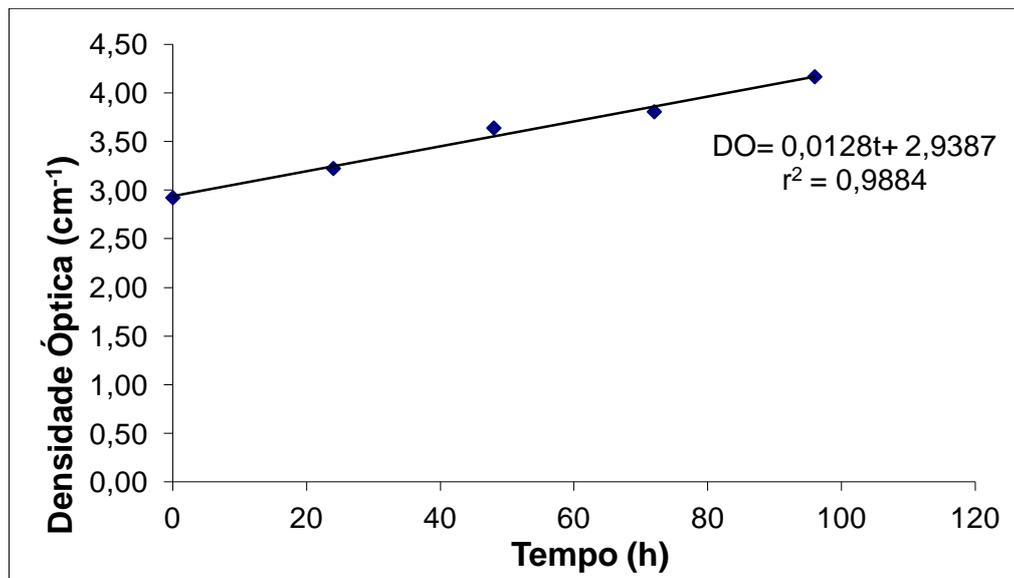


Figura 4: Variação da densidade óptica da resposta do FAT em função do tempo de irradiação com LED vermelho.

O comportamento do dosímetro FAT é semelhante ao comportamento do dosímetro FAM, onde o dosímetro FAT não irradiado (Figura 5) apresenta-se mais estável que o dosímetro FAT após irradiação (Figura 6). O etanol não aumentou a sensibilidade dos dosímetros, entretanto, melhorou a estabilidade das soluções.

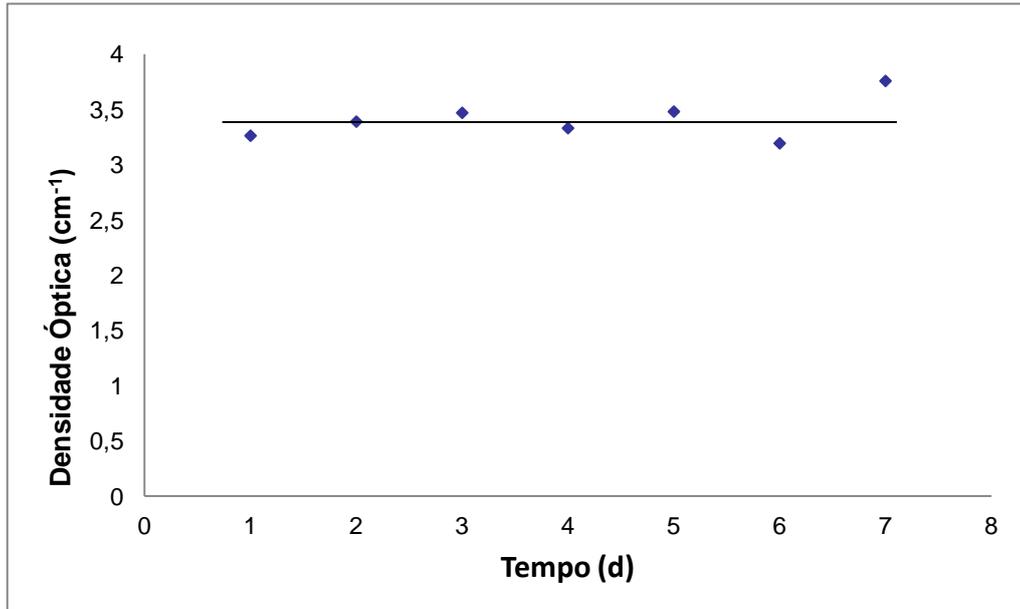


Figura 5: Variação da densidade óptica da resposta do FAT em função do tempo anteriormente à irradiação com LED vermelho.

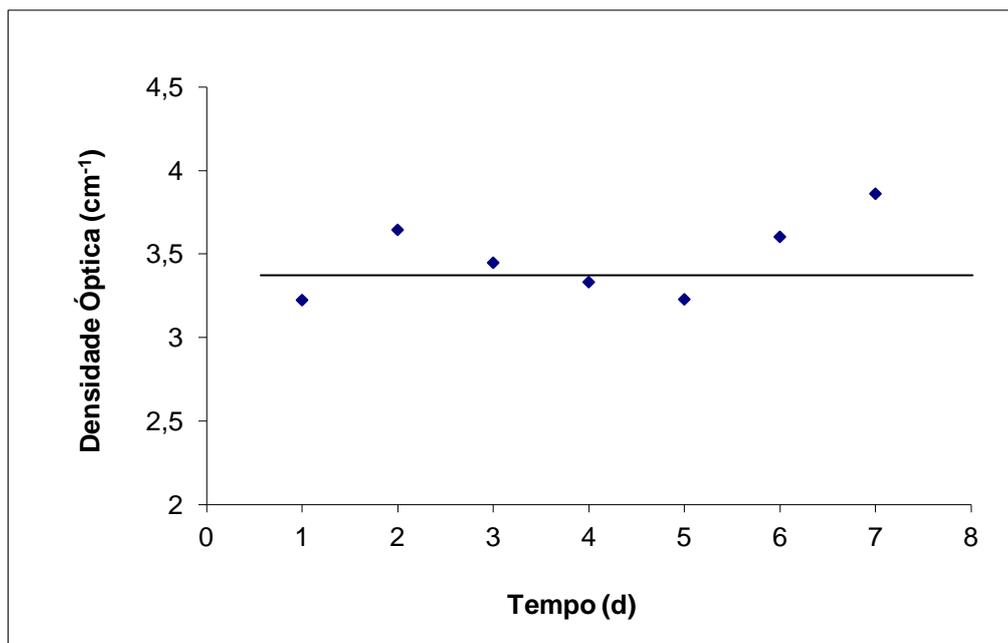


Figura 6: Variação da densidade óptica da resposta do FAT ao longo do tempo, após irradiação com LED vermelho para verificação da oxidação.

Depois da irradiação com LED azul obteve-se uma curva de calibração com coeficiente de correlação de 0,9628 para o dosímetro FAMA (Figura 7).

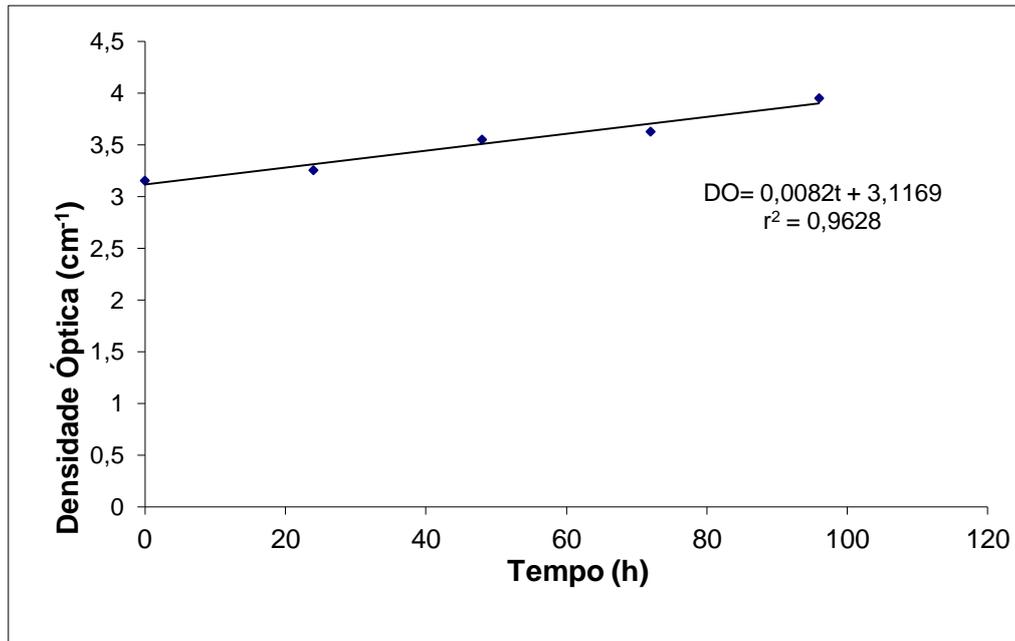


Figura 7: Variação da densidade óptica da resposta do FAMA ao longo do tempo, após irradiação com LED azul.

A Figura 8 mostra o comportamento do dosímetro FAMA anteriormente à irradiação; enquanto a Figura 9 demonstra o comportamento (desvanecimento) do dosímetro FAMA após irradiação com luz azul; o comportamento (desvanecimento) do dosímetro FAMA difere do comportamento (desvanecimento) do dosímetro FAT e do dosímetro FAM. O desvanecimento do dosímetro FAMA mostra-se mais estável após a irradiação.

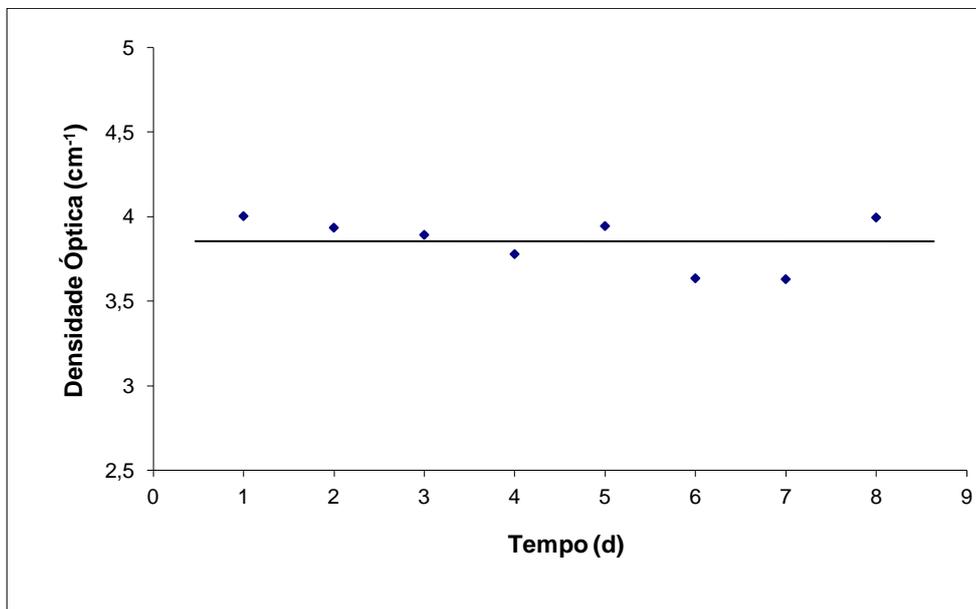


Figura 8: Variação da densidade óptica da resposta do FAMA em relação ao tempo, antes da irradiação.

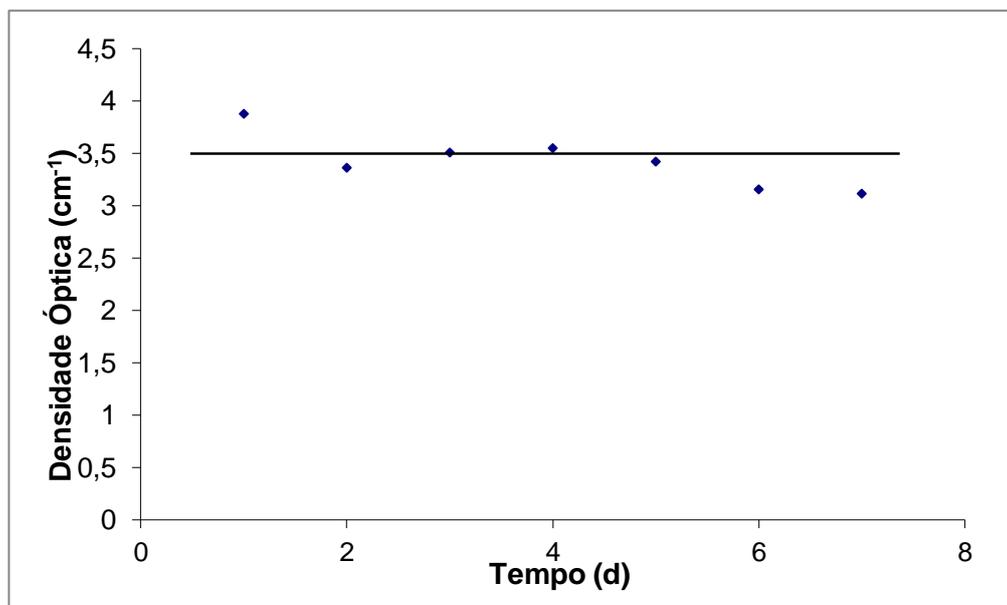


Figura 9: Variação da densidade óptica da resposta do FAMA ao longo do tempo, após irradiação com LED azul para verificação da oxidação.

Obtém-se uma curva de calibração com coeficiente de correlação de 0,9752 com o dosímetro FATA após ser irradiado com LED azul (Figura 10). As Figuras 11 e 12 mostram a estabilidade do dosímetro FATA em condições normais de trabalho, como a exposição à luz, ao ar, a temperatura e umidade antes e após a irradiação, respectivamente.

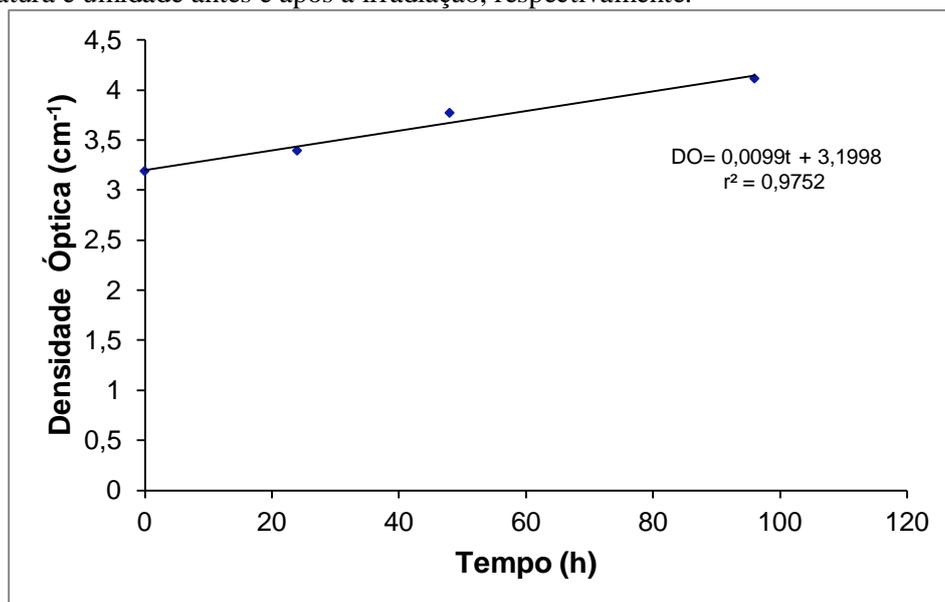


Figura 10: Variação da densidade óptica da resposta do FATA ao longo do tempo, após a irradiação com LED azul.

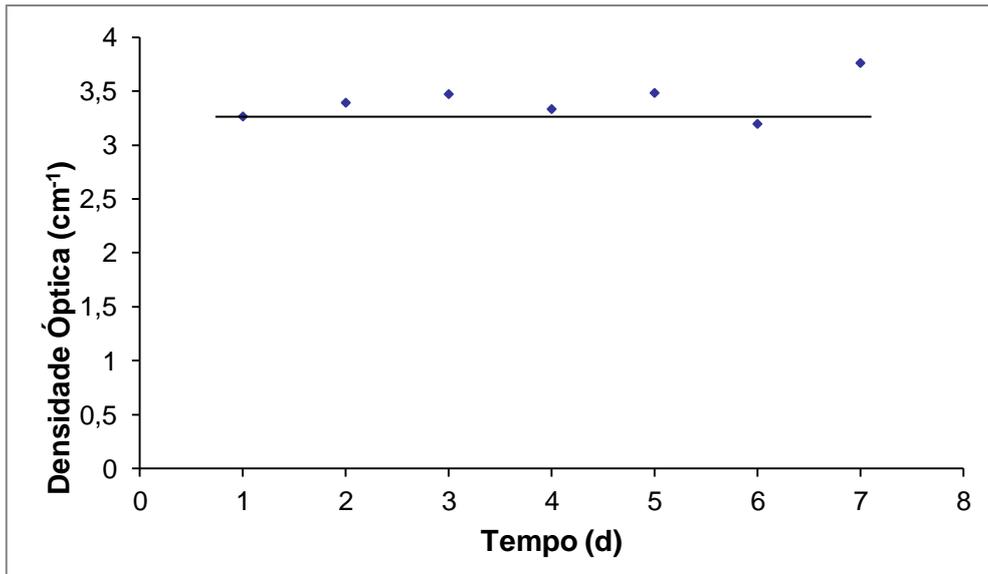


Figura 11: Variação da densidade óptica da resposta do FATA ao longo do tempo, anteriormente a irradiação.

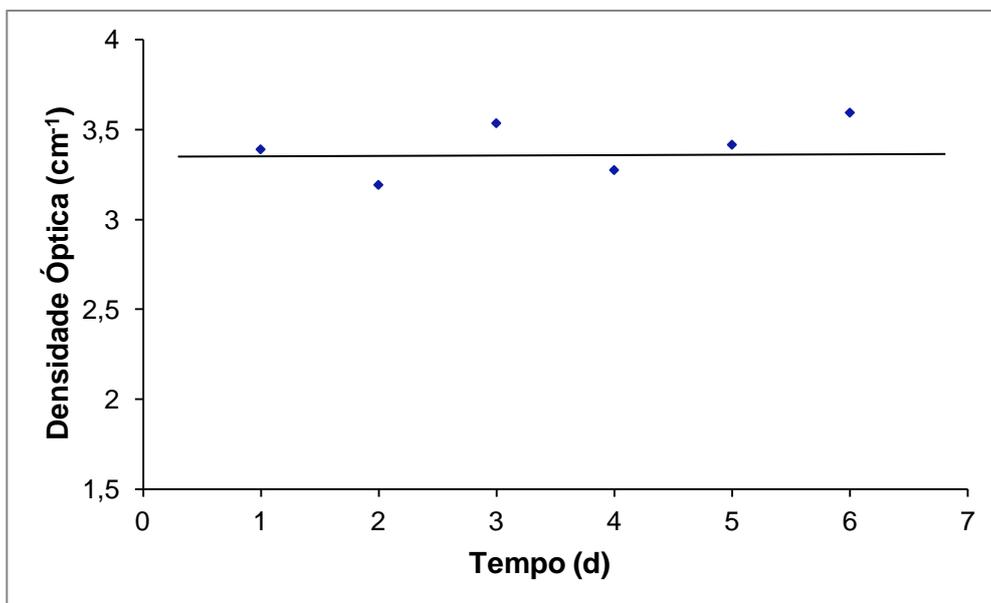


Figura 12: Variação da densidade óptica da resposta do FATA ao longo do tempo após irradiação com LED azul para verificação da oxidação.

Enquanto o FAMA demonstrou maior estabilidade do que o FAM, os resultados obtidos para o FATA e o FAT foram opostos, contradizendo a literatura que preconiza que a adição de etanol dá uma maior estabilidade aos dosímetros. Após análise de todos os gráficos que demonstram as linearidades das respostas dos dosímetros, nota-se que o dosímetro que se mostrou mais sensível (apresentando maior inclinação da reta = 0,0128) foi o dosímetro FAT (solução Fricke dopada com azul de toluidina) quando irradiado com luz vermelha. Este é um dado importante, visto que nos poucos hospitais públicos que fazem uso da terapia fotodinâmica, a luz vermelha é a mais utilizada, entretanto, o fotossensibilizador, geralmente utilizado, é o azul de metileno e não o azul de toluidina, que neste estudo se mostrou mais adequado.

4. CONCLUSÃO

As amostras de FAM, FAT e FATA demonstraram sensibilidade dos dosímetros à luz vermelha e azul, isso indica que a PDT pode ser realizada com LED com custos menores que realizada com Laser. Além de que se pode utilizar fotossensibilizadores de baixo custo também como os corantes, ao invés de se utilizar fotossensibilizadores importados. Pode-se concluir ainda que, os resultados levaram à obtenção de curvas de calibração com ótimos coeficientes de correlação, tendo o dosímetro FAT se mostrado mais adequado e a luz vermelha também como a mais eficaz; de modo que estes dosímetros podem ser utilizados para a dosimetria na terapia fotodinâmica.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte financeiro parcial.

-
1. Goldstein JL, Brown MS, Anderson RG, Russell DW, Schneider WJ. Receptor-mediated endocytosis: concepts emerging from the LDL receptor system. *Annual Review of Cell Biology*. 1985; 1: 1 – 39.
 2. Nseyo UO. Long-term results of whole bladder wall photodynamic therapy for carcinoma in situ of the bladder *Urologic Clinics of North America – Journal*. 1992; 19: 591.
 3. Austerlitz C, Mota H, Souza V, Campos D, Bagnato V, Allison R, et al. The use of Fricke solution to assess light dose in photodynamic therapy, *Medical Physics*. 2006; 33(6) : 2144.
 4. Souza VLB, Cunha MS, Santos CDA, Figueirêdo MDC, Rodrigues KRG, Lira GBS, Silva, DB, Melo RT. A radiosensibilidade da solução Fricke dopada com corantes utilizados para fins terapêuticos. *Revista Brasileira de Pesquisa e Desenvolvimento*. 2011; 13: 122-125.
 5. Austerlitz C, Souza VLB, Campos DMT, Kurachi C, Bagnato V, Sibata C. Enhanced Response of the Fricke Solution Doped with Hematoporphyrin under X-Rays Irradiation. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2008;51:271-279.
 6. Podgorsak M. Fricke radiation dosimetry using nuclear magnetic resonance [Tese]. Montreal: Universidade McGill; 1989.