

RESUMOS DE PALESTRAS DO XII CONGRESSO DA SBBN

“Radioisótopos e Luz em Saúde: integrando competências e inovações em Biociências”

LECTURES ABSTRACTS OF THE XII CONGRESS OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF NUCLEAR BIOSCIENCES

“Radioisotopes and Light in Health: integrating competencies and innovations in Biosciences”

São Paulo, 9-11/10/2017

ORGANIZAÇÃO

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOCIÊNCIAS NUCLEARES (SBBN)

APOIO



PATROCÍNIO





INTERNATIONAL CONFERENCES

**STEM CELLS AND
PHOTOBIO-MODULATION THERAPY**

Praveen R Arany

University at Buffalo, NY, USA

Email: prarany@buffalo.edu

Our increasing understanding of the mechanisms of low dose biophotonics treatments is ushering in an era of personalized, precision-medicine for a wide range of human diseases. Photobiomodulation therapy offers a practical approach to harnessing the tremendous progress in stem cell biology and biomedical technologies for human clinical translation. As highlighted in a recent special issue in Photomedicine and Laser Surgery, light offers a non-invasive, unique approach to communicate with stem cells by activating specific molecular pathways and directing their behavior for optimal therapeutic outcomes. Our group has been focused on investigating the wound healing and tissue regeneration promoting aspect of PBM therapy and outlined a molecular pathway involving the conformational activation of latent TGF- β 1 via a redox-generation as a key pathway. This presentation will provide an overview of our former work that led to the discovery of this specific pathway and our applications to a wide range of stem cells from various anatomical niches including dental, bone marrow, skin and mucosa. A special emphasis will be placed on our recent work that focusing on defining clinical and molecular biomarkers that have enabled precise determination of PBM dose thresholds as well as describe the pathways of laser-mediated damage at higher doses to enable optimal dosing. The talk will finally provide an overview of the biological and biophysical (device) parameters that we are currently standardizing to develop safe and robust clinical PBM regimens. Given the tremendous breadth of PBM applications, the significant promise of this therapy has a potential to revolutionize health care and exciting new developments will be discussed.

**PHOTODYNAMIC TREATMENT
PLANNING AND DOSIMETRY:
DEVELOPMENT OF AN UNIVERSAL
APPLICABLE TREATMENT
OPTIMIZATION PROCESS BASED ON
MONTE CARLO SIMULATIONS**

Lothar Lilge

Department of Medical Biophysics, University of Toronto and University Health Network, Toronto,

Canada; Email: llilge@uhnres.utoronto.ca

The majority of novel cancers are now being diagnosed in low and middle-income countries, which often lack resources and a range of therapeutic options. Minimally invasive therapies such as Photodynamic Therapy (PDT) or photothermal therapies (PTT) could become treatment options, albeit widespread acceptance is hindered by multiple factors ranging from training of surgeons in optical therapeutic techniques, lack of easily usable treatment optimizing tools and prediction of the anticipated treatment outcome. Based on the publicly available FullMonte software in combination with other open source image processing tools, a work plan is proposed that allows for personalized treatment planning. Starting with, generating in silico 3D tetrahedral models, based on contoured clinical images, execution of the Monte Carlo simulation and presentation of the 3D fluence rate distribution a treatment plan is presented which minimizes the number of light sources to be placed while attaining the prescribed energy density for the target and the organs at risk. Calculation of the forward solution of photon transport in biological tissues is executed in less than a minute even for 3D models comprising 10^6 tetrahedral elements. The inverse solution that is optimization of the source placement require 1-2 hours. Largest sources of errors are uncertainties in the contouring and unknown tissue optical properties. Hence, the proposed workflow includes also perturbation of the planning tissue optical properties, uncertainties in the photon source placement and contouring errors, to validate the invariance of the attained solution



against these unknowns. Lastly, the Monte Carlo simulations will also identify the locations for the most opportune photon density sensors to obtain the true tissue optical properties and quantify the uncertainty of the source fibre placement.

TARGETED ALPHA THERAPY - APPLICATIONS AND CURRENT STATUS

Frank Bruchertseifer

European Commission, Joint Research Centre,
Karlsruhe, Germany

Email: frank.bruchertseifer@ec.europa.eu

The field of targeted alpha therapy has been developed rapidly in the last decade. Besides ^{223}Ra , ^{211}At and $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ the alpha emitters ^{225}Ac and ^{213}Bi are promising therapeutic radionuclides for application in targeted alpha therapy of cancer and infectious diseases. The presentation will give a short overview about the current clinical treatments with alpha emitting radionuclides and will place an emphasis on the most promising clinical testing of peptides and antibodies labelled with ^{225}Ac and ^{213}Bi for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer patients with glioma and

glioblastoma multiforme, PSMA-positive tumor phenotype and bladder carcinoma in situ.

ALPHA RADIOISOTOPES Ac-225 AND Bi-213: PRODUCTION AND LABELLING OF ANTIBODIES AND PEPTIDES FOR CLINICAL USE

Frank Bruchertseifer

In various preclinical and clinical works the potential of the alpha emitters ^{225}Ac and ^{213}Bi as therapeutic radionuclides for application in targeted alpha therapy of cancer and infectious diseases was demonstrated. Both alpha emitters are available with high specific activity from established radionuclide generators. Their favorable chemical and physical properties have led to the conduction of a large number of preclinical studies and several clinical trials, demonstrating the feasibility, safety and therapeutic efficacy of targeted alpha therapy with ^{225}Ac and ^{213}Bi . This presentation will give an overview about the methods for the production of ^{225}Ac and ^{213}Bi , the $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ radionuclide generator systems, labelling of peptides and antibodies with ^{225}Ac and ^{213}Bi and relevant in vivo and in vitro works.

ROUND TABLES

MESA REDONDA 2: NANOBIOTECNOLOGIA, BIOFOTÔNICA E TERANÓSTICA: IMPACTO EM SISTEMAS BIOLÓGICOS

Nanobiotechnology, Biophotonics and Theranostics: impact on biological systems

Coordenadores: Ademar Benévolo Lugão (Centro de Química e Meio Ambiente-CQMA, IPEN) e Valbert Nascimento Cardoso (Laboratório de Radioisótopos, Faculdade de Farmácia, UFMG)

NANOCARREADORES APLICADOS À TERAPIA CELULAR E TRATAMENTO DE PATOLOGIAS

Antonio Cláudio Tedesco

Centro de Nanotecnologia, Engenharia Tecidual e Fotoprocessos voltado a Saúde
Grupo de Fotobiologia e Fotomedicina FFCLRP-USP, Ribeirão Preto, SP
Email: atedesco@usp.br

A habilidade do corpo em restabelecer sua integridade frente aos mais diferentes tipos de danos é essencial para a manutenção de vida. Qualquer organismo vivo, em sua interação constante com o meio ambiente e com outros organismos, eventualmente enfrenta situações adversas, como infecções, perdas funcionalidade e outros problemas oriundos de várias patologias. A necessidade de intervenção preservando ou restaurando as funções originais destes tecidos é fundamental para continuidade da vida. Nos últimos anos uma nova



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

área de pesquisa em atenção à saúde humana, conhecida como Engenharia Tecidual, ou mais genericamente Medicina Regenerativa vem se desenvolvendo rapidamente. Está se baseia na terapia celular e no desenvolvimento de novas técnicas e novas modalidades terapêuticas com a função básica de restabelecer nas células, nos tecidos, bem como no corpo a sua integridade. A grande maioria dos procedimentos e propostas faz uso de duas ferramentas conhecidas já a algumas décadas, como a Nanotecnologia e a biofotônica.

A Nanotecnologia é o ramo da ciência que se ocupa do desenvolvimento de sistemas e compostos em uma escala muito pequena (10^{-9} do metro) que facilmente interage com os vírus, bactérias e células. Ao mesmo tempo o uso da Biofotônica, abre novas e infinitas possibilidades de aplicação em nas mais variadas áreas da saúde. A combinação destas três vertentes de estudos e suas aplicações em diferentes patologias cria infinitas possibilidades de cura para várias doenças. Três aproximações fundamentais vêm sendo utilizada nesta linha de estudos, 1) transplante de órgãos, 2) a reconstrução cirúrgica, feita com o uso de dispositivos mecânicos, desenvolvidos em escala nano e micrométrica, 3) terapia celular. Câncer e muitas outras doenças não-oncológicas, como as doenças neurodegenerativas do sistema nervoso central vem se beneficiando de tais ferramentas para o desenvolvimento de novos sistemas de veiculação de droga alvo-específicas associada a protocolos bem definidos de ativação buscando sempre uma melhor resposta biológica. A associação da Engenharia tecidual, nanotecnologia e biofotônica marcam uma nova era no tratamento de várias patologias. Este será o alvo principal da abordagem apresentada nesta temática.

INTERSECTION AMONG NOVEL COMBINATORIAL MOLECULES, NANOBIOTECHNOLOGIES AND BIOPHOTONICS FOR THERANOSTIC APPLICATIONS

Luiz R. Goulart Filho

Laboratory of Nanobiotechnology, Institute of Genetics and Biochemistry, Federal University of

Uberlândia (UFU), Campus Umuarama Uberlândia,
Minas Gerais
Email: lrgoulart@ufu.br

The current frontiers in biological sciences demand an interface among disciplines of biology, chemistry, and physics to achieve new paradigms on applied nanobiotechnologies to health. New rationale is required to use available technologies that intersect among imaging, electrochemistry, biophotonics, nanotechnologies and combinatorial molecules. We will discuss examples of selected epitope-based peptides, combinatorial antibodies, and nucleic acid (aptamers) in association with nanobiotechnologies for multiple applications in biomedical sciences. Combinatorial libraries displaying very diverse set of random peptides, or large repertoire of antibody fragments' fused to the capsid surface of filamentous phage, or nucleic acid aptamers have been successfully exploited in the discovery of novel biomarkers, and are considered excellent platforms for the discovery of high-affinity ligands. The selected ligands may be directly used in phage-based ELISA immunoassays, flow cytometry, or associated with other infield technologies, resulting in simple, specific, sensitive, and low-cost immunodiagnostic tests. Interestingly, these combinatorial selection platforms have also generated important targets-specific ligands that can be used in joint applications for both diagnostics and therapeutics. It is the only method to obtain specific antibodies bypassing the immunization step, which mimics the maturation process of human antibody *in vivo*, resulting in high affinity antibody ligands, which may be suitable to human administration and potentially applicable to clinical diagnosis and treatment. Among many applications, biosensing involves the interplay of fundamental disciplines, demanding specific knowledge on physical chemistry (nanoparticles), materials science (polymers), physics (optics and solid state), biology (antigen, antibody, biochemistry, genetics, substrates, and clinical information of diseases) and engineering (electronics and microfabrication). Our aim is to translate these parameters into universal biosensor platforms. Briefly, we will show that combinatorial technologies can reveal functional

determinant sites of molecules, which are combined with multiple research tools, techniques, and instruments to enable entirely novel approaches for diagnostics and therapeutics. The search for universal and robust theranostic platforms have been the highest challenges in the medical field, due to the variable disease spectra, different pathogenetic backgrounds, specific sampling, the complex interactions with vectors and environments, resulting in very diverse phenotypes. Therefore, only multidisciplinary teams and novel nanobiotechnological approaches can meet the demand of smart solutions to control human diseases.

Acknowledgments: The authors gratefully acknowledge the financial support of the Brazilian Funding Agencies: CAPES (Rede Nanobiotec/Brasil, Project N. 8), FAPEMIG (Pronex APQ-02413/08), and MCT/CNPq (Institute of Science and Technology in Theranostics and Nanobiotechnology).

ADVANCES IN NANOMEDICINE AND NANOTOXICOLOGY

Valtencir Zucolotto

Nanomedicine and Nanotoxicology Group,
IFSC, University of Sao Paulo, São Carlos, SP
Email: zuco@ifsc.usp.br

Manipulation of nanocomposites in conjunction with biomolecules is crucial for the development of novel bio-conjugates for applications in medical areas, for both, diagnosis and therapy. These so-called theranostic materials represent the state-of-the-art in the development of nanoscale-based materials for fighting cancer. Gold

nanorods (AuNRs) and graphene have found promising applications in medicine, mainly because of the absorption band in the infrared region exhibited by these materials. The absorption in the near infrared region makes them appropriate for *in vivo* photothermal applications due to the maximum radiation penetration through tissue. Besides, investigations on novel nanomaterials for photo-hyperthermia applications are of great importance to understand the toxicity of nanomaterials at the molecular scale and the influence of lipids in the uptake process, bringing important benefits to the field of personalized nanomedicine. We report on the development of a nanosystem comprising cell membrane-coated AuNRS, which have been synthesized by colloidal seed-mediated, surfactant-assisted approach, followed by coating with human lung adenocarcinoma epithelial cell (A549) membrane. Glutamine-graphene oxide nanocomplexes were also synthesized and applied in the hyperthermia studies. The nanoconjugates presented higher toxicity to cancer cells compared to healthy fibroblasts. The incorporation of gold nanorods into real membrane monolayers was also studied using Langmuir techniques via kinetics absorption and surface pressure measurements and revealed significant differences on how the AuNRs interact with the cell membranes depending on the size of the gold nanorods, indicating that the lipids present in the covering membrane exerted high influence on the uptake process. These results revealed the potential of cell membrane-coated nanomaterials and open opportunities for the development of more efficient nanosystems for cancer applications.



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

**MESA REDONDA 3: RADIOTERAPIA: PRODUÇÃO DE FONTES,
RADIOSENSIBILIZADORES E PLANEJAMENTO DE DOSES**

Radiotherapy: Production of sources, safety and treatment dose planning

Coordenadores: Renato di Prinzio (Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Rio de Janeiro e
Divanizia Souza (Instituto de Física, Universidade Federal de Sergipe, Aracajú)

**FONTES RADIOATIVAS PARA
BRAQUITERAPIA, PRODUÇÃO
BRASILEIRA**

Maria Elisa C. M. Rostelato

Centro de Tecnologia das Radiações
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares -
IPEN-CNEN/SP- Email: elisaros@ipen.br

No Brasil o câncer é um dos principais problemas de saúde pública, constituindo-se em significativa causa de mortalidade. A cada ano aumenta o número de casos de câncer no País, e parte destes pacientes são tratados com Braquiterapia com fontes radioativas. A Braquiterapia, irradiação a curta distância, é uma forma de tratamento de lesões que se baseia na inserção de fontes radioativas em tumores. Neste processo, a radiação ionizante destrói com eficiência as células malignas. O tratamento com Braquiterapia pode ser realizado de forma singular ou associado a outras técnicas. Os implantes são feitos para vários tipos de tumores, a saber: cavidade oral, pescoço, colo do útero, mama, cérebro, pele, próstata, olho, etc. Entre as vantagens específicas da radiação externa, pode-se ressaltar a capacidade de dar forma à distribuição da isodose em lesões irregulares, a acentuada diminuição da dose fora da área de implante (poupando tecidos normais).

Fios de Irídio-192: As fontes para Braquiterapia são, usualmente, na forma de fios flexíveis de 0,3mm e 0,5mm de diâmetro e que podem ser facilmente cortados no comprimento requerido para cada aplicação. Estes fios consistem de um núcleo de uma liga Platina-Irídio (80/20) encapsulado em um tubo de Platina ou Aço Inox. O revestimento tem a finalidade de filtrar os raios beta. A atividade específica, para terapia de baixa taxa de dose (LDR), está compreendida entre 1mCi/cm e 4mCi/cm, sendo que a principal característica requerida é a homogeneidade da atividade ao longo do fio, que não

deve apresentar variação maior que 5% num fio de 50cm de comprimento. A meia-vida do Irídio-192 é de 74 dias. O objetivo do IPEN foi implantar um laboratório para produção de fontes de Irídio -192, ou seja, a determinação de um método de ativação dos fios e a construção de uma célula quente para manipulação, controle de qualidade e embalagem dos fios. A finalidade do trabalho foi tornar o País auto-suficiente na produção destas fontes e com preços cerca de 50% menores que o importado.

Sementes de Iodo-125: Na braquiterapia, pequenas sementes contendo Iodo-125, material radioativo, são implantadas diretamente na próstata e uma grande dose de radiação é liberada apenas na próstata atacando o tumor, não atingindo os órgãos sadios próximos. Como a ocorrência de efeitos colaterais é menor, 85% dos pacientes com até 70 anos de idade, permanecem potentes sexualmente após o tratamento e raramente apresentam problemas de incontinência urinária. O implante com sementes é um procedimento de baixo impacto, não é cirúrgico e a pessoa pode retornar à atividade normal dentro de um a três dias. Os implantes atuais com sementes de Iodo-125 estão sendo realizados no Brasil, utilizando-se sementes importadas. O custo do produto para os hospitais e clínicas especializadas é significativo e a técnica exige, em geral, a aplicação de 80 a 120 sementes por paciente. Com o desenvolvimento das sementes feitas pelo IPEN/CNEN/SP, o Brasil passa a ser um dos poucos países do mundo, a dominar a tecnologia de produção de sementes de Iodo-125. Com a implantação rotineira, espera-se produzir sementes a um custo de no mínimo, 30% menor que as importadas. A estimativa de demanda das sementes de Iodo-125 é de 8.000 sementes/mês. A finalidade do projeto é capacitar o país na produção das sementes, a um custo compatível com a realidade brasileira, disponibilizar o produto para classe



médica evitando as dificuldades de importação e os custos alfandegários, permitir ao maior número de pacientes o acesso a esta modalidade de terapia.

RADIOSSENSIBILIZADORES E PLANEJAMENTO DE DOSES

Divanizia do Nascimento Souza

Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE
Email: divanizi@ufs.br

Os programas de garantia da qualidade em radioterapia (CQRT) buscam validar o pressuposto de que todos os pacientes tratados com radioterapia recebem doses de radiação uniforme, conforme protocolos clínicos que quantificam a extensão das variações de dose de radiação que podem ocorrer ao longo dos tratamentos. As avaliações de CQRT são utilizadas como ferramenta para padronizar prospectivamente o tratamento ou para verificá-lo retrospectivamente de acordo com as orientações clínicas. Tal suposição de uniformidade de tratamento requer uma definição clara e precisa das diretrizes do tratamento no planejamento do tratamento. Os efeitos causados pela interação da radiação com os tecidos vivos apresentam variações marcantes do ponto de vista fisiológico, clínico e de evolução entre diferentes indivíduos. A resposta tecidual a doses elevadas de radiação geralmente segue um padrão característico determinado pela radiosensibilidade da população de células envolvidas, qualidade da radiação e padrão temporal de desenvolvimento de lesão e reparação. O curso dos efeitos pode variar dependendo das doses empregadas e da condição do paciente.

Os radiosensibilizadores destinam-se a aumentar a probabilidade de morte de células tumorais, sem efeitos significativos nos tecidos normais. Alguns fármacos empregados como radiosensibilizadores têm como alvo diferenças fisiológicas características de cada tumor, particularmente a hipóxia associada à radiorresistência. O oxigênio é o radiosensibilizador primário de células hipóxicas, sendo a radiosensibilidade o diferencial entre células normais versus hipóxicas. Então, a aplicação concomitante de agentes radiosensibilizadores com

radioterapia vem sendo praticada na clínica de modo a maximizar o efeito benéfico da radioterapia e ao mesmo tempo minimizar os efeitos colaterais relativos a esse tipo de radioterapia. A resistência adquirida à radiação é uma das principais causas de fracasso da radioterapia e de subsequente recidiva tumoral. Várias abordagens têm sido utilizadas para limitar a resistência de radiação, melhorando simultaneamente a eficácia e a segurança desse tipo de. As três principais abordagens envolvem aumento da radiosensibilidade do tecido tumoral, reversão da resistência à radiação do tecido tumoral e aumento da radiorresistência do tecido saudável. A potencialização do dano radioinduzido tem impacto direto na redução de doses radioterapêuticas com menor efeito tóxico geral e, portanto, com ganho de eficiência para erradicação de tumores sólidos. Diversas substâncias, inclusive com incorporação de nanopartículas, vêm desempenhando um papel chave ou apresentando boas perspectivas para uma maior da eficácia da radioterapia. Mas os regimes ideais de combinação de radioterapia e quimioterapia de radissensibilização ainda estão a ser estabelecidos. Nesta revisão, resumiremos as pesquisas que vêm sendo realizadas sobre radiosensibilizadores com a finalidade de discutir sobre planejamento de doses em radioterapia, inclusive para aplicações em neoplasias não malignas.

QUANTIFICAÇÃO DO VOLUME TUMORAL BIOLÓGICO COM PET-CT

Marcelo Mamede

Departamento de Anatomia e Imagem, Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais
Email: mamede.mm@gmail.com

O planejamento radioterápico tridimensional requer a utilização de várias metodologias de imagem. Atualmente, as metodologias em uso (ex. TC e RM) estão focadas na morfologia dos tumores, sem dados do "status" tumoral. A utilização da tecnologia de PET/CT vem agregar dados fisiopatológicos dos tumores que são importantes para a determinação das doses administradas para tratamento/controle do câncer. Entretanto, não há um consenso no uso desta



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

metodologia. Assim, técnicas de reconstrução de imagem vêm sendo utilizadas com esse objetivo com grande impacto clínico.

MESA REDONDA 4: INOVAÇÕES EM BIOIMAGENS: SISTEMAS ÓPTICOS, DINÂMICOS E HÍBRIDOS

Innovations in Bioimaging: Optical, Hybrid and Dynamic Systems

Coordenadores: Marcelo Mamede (Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG, Belo Horizonte) e Mercia Liane de Oliveira (Centro de Ciências Nucleares do Nordeste-CRCN/CNEN, Recife)

LABEL-FREE IMAGING OF SINGLE CELL METABOLISM

Hernandes F. Carvalho

Instituto de Biologia – Unicamp e Natl. Inst. Sci. Technol. Of Photonics Applied to Cell Biology (INFABiC) Email: hern@unicamp.br

Cells are the unit of life. Assessing molecular features of single cells depends on equipments, is commonly based on indicators and measurements are frequently indirect. In addition, most high-resolution techniques are incompatible with life and stabilization of the cell structures and its components is necessary. More recently, instrumentation and detectors have evolved to a point that monitoring live cells while acquiring molecular signatures is becoming feasible. I will report on a successful partnership between Biology and Physics to set a World-class laboratory to handle and monitor single cells. More specifically, I will address two techniques: Fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) and coherent anti-Stokes Raman Scattering microscopy (CARS) and present results of their use in studies of cells and tissues. I will also introduce our strategies to integrate them in high content analyses in association with microfluidic and other microfabricated devices, to speed up and miniaturize common screening tests for drug discovery.

APLICAÇÃO DE MICROPET EM MODELOS ANIMAIS DE NEUROPATOLOGIAS

Samuel Greggio

Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul – PUCRS (InsCer), Centro de Pesquisa Pré-Clinica, Porto Alegre, RS

Email: samuel.greggio@pucrs.br; <http://inscer.pucrs.br/centro-de-pesquisa-pre-clinica/>

O Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul – PUCRS (InsCer) tem em seus principais objetivos associar tecnologia de ponta e pesquisa aplicada em benefício do paciente. Assim, pode-se estabelecer um elo translacional constante entre a pesquisa e assistência médica. O Centro de Pesquisa Pré-Clinica do InsCer é uma unidade de pesquisa básica, multiusuário e multidisciplinar que permite aos pesquisadores de diferentes áreas e domínios se reúnam em torno de um objetivo comum: avaliar, desenvolver e aplicar novas tecnologias, processos e tratamentos em neurologia. Neste contexto, o foco da palestra será expor projetos de pesquisa que utilizam a tecnologia de microtomografia por emissão de pósitrons (microPET) em estudos que utilizam modelos animais de neuropatologias. Esta palestra contribuirá para a divulgação das áreas de neurociências, radiofarmácia e imagem molecular pré-clínica e, também, no estímulo à formação de recursos humanos especializados nestes campos de conhecimento.



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

RESSONÂNCIA QUANTITATIVA COM CONTROLE FISIOLÓGICO

Felipe B. Tancredi

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo,
SP- Email: felipe.tancredi@gmail.com

Ressonância magnética (RM) é uma modalidade de imagem médica que oferece uma diversidade de contrastes entre os tecidos, dependendo do protocolo que é executado no equipamento. Novos protocolos têm permitido que se obtenha imagens cujos sinais podem ser revertidos nas características biofísicas dos tecidos que lhes deram origem. Os pixels, ou sinais, dessas imagens deixam de representar uma intensidade de unidade arbitrária e passam a ter significado. O contraste de RM não mais se limita a distinguir estruturas anatômicas, mas oferece medida de composição e processos de transferência. Não é a toa que a quantificação por RM tem ganhado grande destaque na radiologia. Exemplos de quantificação por RM incluem a elastografia, que permite medir o grau de dureza do fígado; a PCA-MRI, técnica bem vulgarizada que permite medir velocidade de fluidos em grandes vasos e dutos; e a *Arterial Spin Labeling* (ASL), que tem sido usada para estudar o fluxo de sangue no leito capilar. A espectroscopia, técnica largamente empregada na avaliação de tumores, não é quantitativa, mas semi-quantitativa, já que mede as concentrações dos diferentes compostos hidrogenados relativamente ao sinal de água, o qual, não sendo calibrado, impede a medida de solutos em termos absolutos. A RM funcional também sofria desse mesmo tipo de problema, mas as coisas têm mudado. A RM funcional permite estudar a dinâmica de processos fisiológicos. Esse tipo de estudo requer um estímulo que perturbe a homeostase tissular momentaneamente; e uma série de imagens que acompanhe a resposta fisiológica associada ao estímulo. A RM funcional mede diferenças de estados. Porém, sem uma métrica do estado de repouso para servir como referencial absoluto, como acontece na maioria das vezes, as medidas funcionais são geralmente relativas. Recentemente, estudos de RM funcional tem se valido de técnicas de imagem quantitativa, como a ASL, para suas

aquisições dinâmicas. Dessa maneira, tem sido possível produzir mapas funcionais quantitativos das respostas hemodinâmicas cerebrais causadas pelos mais diversos estímulos neuronais (como cognitivo, visual, auditivo), físicos (como alterações posturais e LBNP) e químicos (como injeção/ingestão de drogas e modulações nas concentrações de gases respiratórios). Controle do estímulo fisiológico é parte essencial de estudos funcionais, pois garante reprodutibilidade das medidas de imagem. O controle pode ser realizado sem ajustes por sinal de retroalimentação, o que diminui a complexidade do experimento, mas o grau de reprodutibilidade alcançado com o método é limitado. Métodos de controle clássico, usando *feed-back* e funções lineares ou modelos fisiológicos a priori, têm melhor desempenho. Mas os mais promissores são aqueles baseados em inteligência artificial, a exemplo do sistema desenvolvido pela Universidade de British Columbia para controle de gases anestésicos. Nessa apresentação tratarei de diferentes técnicas de controle fisiológico para estudo da dinâmica de fluidos cerebrais, com ênfase no controle inteligente de gases respiratórios para avaliação da resposta hemodinâmica cerebral, ou reatividade vascular, ao CO₂.

USO DA RADIAÇÃO IONIZANTE COMO FERRAMENTA NO ESTUDO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS: DE CORPOS EMBRIÓIDES A MINICÉREBROS

Simone Coutinho Cardoso

Instituto de Física, Universidade Federal do Rio
de Janeiro, Rio de Janeiro
Email: simone@if.ufrj.br

Um grande número de tecnologias atuais utiliza a radiação X como instrumento para um maior conhecimento de detalhes sobre a matéria, destacando-se a sua aplicação na medicina e biologia. Na última década, o interesse científico nestas áreas aumentou significativamente. Os estudos têm como interesse principal medir concentrações de elementos traço objetivando estudar o desenvolvimento de certas doenças que são inacessíveis por métodos convencionais ou com



resultados contestáveis. O papel de alguns elementos traço é bem conhecido e existe justificativa fisiológica para que suas concentrações se alterem em certas situações. Existem outros elementos que as funções desempenhadas ainda não são bem entendidas, mas verifica-se, experimentalmente, que suas concentrações mudam sob certas situações ou patologias. Nesta palestra, serão abordados alguns estudos desenvolvidos que utilizaram desde corpos embriões a minicérebros. Entre eles cabe o destaque ao Estudo da Pluripotencialidade de Células-Tronco a Nível Atômico que abriu a possibilidade de explorar a técnica de Fluorescência de Raios-X para estudar doenças neurológicas a nível embrionário. Uma das doenças estudadas foi a esquizofrenia, cujos mecanismos fisiológicos e bioquímicos que levam à doença não são bem entendidos, apesar de ser muito estudada por técnicas médicas e biológicas. A proposta foi

avancar no entendimento dos aspectos moleculares, celulares e metabólicos de doenças neurais, através do uso de células-tronco de pluripotência induzida (iPS). Estes dados, em combinação com análises bioquímicas, compreendem um conjunto de informações nunca obtidas sobre o processo biológico destas doenças, a nível embrionário, permitindo a avaliação de novos fármacos específicos e personalizados a pacientes com resistência a medicamentos convencionais para tratamento de doenças como, por exemplo, esquizofrenia e Dravet.

MESA REDONDA 5: TERAPIA FOTODINÂMICA

Photodynamic Therapy

Coordenadores: Rodrigo Labat Marcos (UNINOVE) e Anderson Zanardi de Freitas (IPEN)

ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS E CLÍNICOS EM TERAPIA FOTODINÂMICA

Natalia Mayumi Inada

Departamento de Física e Ciência dos
Materiais, Grupo de Óptica, Instituto de Física
de São Carlos, Universidade de São Paulo, São
Carlos, SP

Email: nataliainada@ifsc.usp.br

Como toda pesquisa de excelência propondo novos procedimentos em diversas áreas da saúde, os estudos pré-clínicos são fundamentais para translacionar o que ainda é experimental, para a fase de pesquisa clínica. Não é diferente com a Terapia Fotodinâmica, modalidade terapêutica que há uns anos era considerada apenas a segunda ou terceira alternativa e hoje, está elencada como a terapia de escolha em diversos casos, especialmente quando a opção é minimizar os efeitos adversos do tratamento

considerado “padrão-ouro”. Esse avanço deve-se principalmente ao expressivo aumento das pesquisas na área de Biofotônica, impulsionado pela necessidade de implementação desta técnica entre as especialidades como a dermatologia, ginecologia, odontologia e otorrinolaringologia. São pesquisas que vão desde o tratamento de lesões pré-malignas em pele e em colo de útero, até o câncer. As infecções fúngicas e bacterianas – causadoras de doenças ou contaminando materiais como tubos de endoscopia, instrumentos cirúrgicos e leitos hospitalares também têm pesquisas dedicadas para o seu combate, cujos trabalhos são essenciais devido ao aumento da resistência dos microrganismos aos quimioterápicos mais avançados. Nesta palestra serão apresentados os ensaios pré-clínicos e clínicos realizados e em andamento pelo Grupo de Óptica do Instituto de Física de São Carlos, com seus desafios e avanços nos últimos anos.



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

INATIVAÇÃO FOTODINÂMICA DE FUNGOS FITOPATOGÊNICOS

Gilberto Úbida Leite Braga

Departamento de Análises Clínicas,
Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de
Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto,
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP
Email: gbraga@fcfrp.usp.br

O controle de fungos fitopatogênicos tem enfrentado problemas semelhantes aos observados na área clínica, como a seleção de linhagens tolerantes e o número reduzido de antifúngicos disponíveis. Adicionalmente, o aumento da preocupação dos consumidores quanto à qualidade dos produtos agrícolas e ao cuidado com o meio ambiente têm estimulado a busca por métodos alternativos de controle de patógenos que sejam menos tóxicos aos seres humanos e danosos ao meio ambiente. Existe, portanto, uma grande necessidade do desenvolvimento de estratégias inovadoras para o controle das doenças de planta e também dos patógenos transmitidos por alimentos. O tratamento fotodinâmico antimicrobiano (TFDA), cuja eficácia já foi demonstrada na clínica médica, tem sido avaliado na área agrícola para o controle de fungos fitopatogênicos que causam doenças tanto na pré como na pós-colheita e também para eliminar patógenos transmitidos por alimentos de origem vegetal minimamente processados. Nós estamos avaliando o efeito do TFDA com diferentes fotossensibilizadores (FS) sintéticos, como os corantes fenotiazínicos, e naturais, como as furanocumarinas, em diversas espécies de fungos fitopatogênicos de interesse, tanto *in vitro* como *in planta*. Os resultados têm mostrado que o TFDA é capaz de matar as diferentes espécies de fungos, de maneira eficaz, sem provocar danos nos tecidos da planta hospedeira. Também estão sendo realizados estudos mecanísticos para avaliar os efeitos do TFDA com os diversos FS em diferentes estruturas subcelulares, tanto em células quiescentes, como

conídios, como em metabolicamente ativas, como hifas. A demonstração da eficácia do TFDA *in planta* e a ausência de danos à planta hospedeira abrem a interessante perspectiva do uso dessa estratégia alternativa para o controle de fungos fitopatogênicos.

NOVIDADES EM FOTOSENSIBILIZADORES: MECANISMOS E APLICAÇÕES DA TERAPIA FOTODINÂMICA

Mauricio da Silva Baptista

Departamento de Bioquímica, Instituto de
Química, Universidade de São Paulo, São
Paulo, SP Email: baptista@iq.usp.br

Já faz décadas que a medicina aprendeu a usar as reações de oxidação fotossensibilizada para induzir morte celular em tecidos doentes e, conseqüentemente, para tratar várias doenças com a luz, em um procedimento clínico chamado de terapia fotodinâmica (PDT). Com o intuito de aperfeiçoar a eficiência nas reações fotossensibilizadas almejamos desenvolver maneiras sutis desencadear especificamente mecanismos controlados de morte celular com luz. Mostrarei que pequenos danos nas mitocôndrias induzem preponderantemente morte celular apoptótica, enquanto que danos em lisossomos induzem morte com autofagia. A maximização da eficiência de indução de morte celular ocorre através do dano paralelo na mitocôndria e no lisossomo, que induz ativação e inibição de autofagia, aumentando a eficiência de morte celular em centenas de vezes. Apresentaremos novas moléculas orgânicas e nanopartículas híbridas orgânicas/inorgânicas, que possuem propriedades biológicas mais específicas para maximização da morte celular fotoinduzida. Novidades dos trabalhos desenvolvidos em parceria com os grupos da FM-ABC nas áreas de oftalmologia e no tratamento do pé diabético serão também apresentados.



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

MESA REDONDA 6: DESAFIOS DO ENTENDIMENTO E TRATAMENTO DO CÂNCER PROSTÁTICO: UM OLHAR DA PESQUISA BÁSICA E AVANÇOS DO TRATAMENTO CLÍNICO

Challenges in understanding and treatment in prostate cancer: basic research and advances in clinical treatment

Coordenadores: Elaine Bortoleti (CR-IPEN) e Antero Andrade (Centro de Desenvolvimento em Tecnologia Nuclear-CDTN/CNEN, Belo Horizonte)

TARGETING ANDROGEN RECEPTOR SIGNALING IN PROSTATE CANCER

Maria Christina W. Avellar

Section of Experimental Endocrinology, Department of Pharmacology, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP)

Email: avellar@unifesp.br

Although the incidence rates of prostate cancer vary greatly in Western countries where screening programs are more developed, this remains one of the most frequent cancers and a leading cause of cancer death. The current main treatments for localized prostate cancer are radical prostatectomy, radiation therapy with or without androgen deprivation therapy, and active surveillance. Testicular androgen suppression (castration via orchiectomy or gonadotropin-releasing hormone analogues) reduces circulating testosterone levels, but does not achieve adequate androgen ablation within the prostate cancer microenvironment due to adrenal and intratumoral steroid contributions. These residual androgen extratesticular sources allow prostate cancer cells to survive, adapt, and develop into castration-resistant prostate cancer (CRPC), commonly a lethal phenotype of advanced prostate cancer. The clinical efficacy of next-generation androgen synthesis inhibitors has recently confirmed that CRPC continues to depend on the androgen receptor (AR)-signaling pathways. However, primary and secondary resistance mechanisms to AR-signaling agents inevitably drive continued disease progression

as a result of AR re-activation. With increased understanding of the mechanisms underlying this AR reactivation, there is a need for more effective therapies targeting AR-dependent and independent signaling mechanisms to improve patient outcomes. Here we will focus on clinically relevant mechanisms of CRPC, including new aspects on AR and AR-signaling mechanisms, and ongoing efforts to develop drugs and combinational therapies with other treatment modalities such as radiation therapy.

NOVAS ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO EM CÂNCER DE PRÓSTATA

Euclides Timoteo da Rocha

Serviço de Medicina Nuclear, Hospital do Câncer de Barretos

Email: euclidestimoteo@uol.com.br

O câncer de próstata é a causa mais comum de câncer em homens, e a terceira causa de mortalidade. Apesar dos avanços em terapia nas últimas décadas, uma proporção dos homens irá desenvolver doença local ou à distância com aumento do PSA (prostatic specific antigen). O estadiamento com CT (computed tomography) ou MRI (magnetic resonance imaging) tem limites porque estas metodologias tem como pilar da informação a anatomia, a modificação da morfologia. Logo, diagnóstico preciso de recorrência é importante para tomada de decisão e direcionamento terapêutico. Dessa forma, PET/CT como modalidade híbrida de imagem alia informação funcional e morfológica. Um dos conceitos mais interessantes em Medicina Nuclear é



de molécula teranóstica, isto é, molécula que pode ser usada tanto para diagnóstico quanto para tratamento. Um exemplo clássico é o mIBG (meta iodo benzil guanidina), a qual tem sido empregada para diagnóstico e tratamento de tumores neuroendócrinos. Recentemente, o PSMA (prostate-specific membrane antigen) tem ganho luz como agente para imagem e tratamento em pacientes com câncer de próstata. O PSMA encontra-se super expresso em pacientes com doença metastática ou recorrência, mesmo com PSA baixo. Vários estudos têm mostrado resultados promissores tanto em PET/CT para diagnóstico, quanto para aplicações terapêuticas. Logo, esta estratégia imagem-tratamento com PSMA em câncer de próstata tem o potencial para produzir excelentes resultados.

EXPERIÊNCIA DE PET/CT EM CÂNCER DE PRÓSTATA COM PSMA-68Ga

Marcelo Livorsi da Cunha

Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Israelita
Albert Einstein, São Paulo, SP

Desde sua introdução na literatura médica, há cerca de 5 anos, o PET /CT com PSMA-⁶⁸Ga vem modificando condutas e direcionando novos tratamentos em pacientes com câncer de próstata. Suas principais aplicações até momento são: avaliação de pacientes com recidiva bioquímica, estadiamento de pacientes com câncer de próstata de alto risco e como método de seleção para tratamento com radioisótopos (papel teranóstico).

Pacientes com câncer de próstata tratados com cirurgia (prostatectomia radical) ou radioterapia apresentam taxas elevadas de sobrevida global e de sobrevida livre de doença para 5 e 10 anos. Contudo,

sabe-se que até 50% dos pacientes irão desenvolver recorrência bioquímica, evidenciada por um aumento nos níveis séricos antígeno prostático específico (PSA) no prazo de 10 anos após o tratamento primário.

Métodos de imagem convencionais como tomografia computadorizada, cintilografia óssea e mesmo a ressonância magnética são muito úteis nessa investigação, mas se mostram incapazes de encontrar lesões em pelo menos 25% dos casos, mesmo quando empregados em associação. O PET-CT com PSMA-⁶⁸Ga pode apontar com boa sensibilidade lesões responsáveis pela elevação do PSA, seja no pós-operatório precoce como na recidiva bioquímica mais tardia, mesmo em pacientes com níveis de PSA sérico não tão altos.

No estadiamento de pacientes com câncer de próstata de alto risco os resultados dos trabalhos publicados até aqui, embora incipientes, mostram uma superioridade do método sobre aqueles tradicionalmente utilizados - novamente a tomografia computadorizada e a ressonância magnética - no estadiamento linfonodal e a cintilografia óssea, na avaliação de doença à distância (lesões ósseas).

O papel teranóstico do marcador PSMA também vem ganhando crescente importância no cenário de terapia oncológica, uma vez que cada vez mais, novos trabalhos com β -emissores (Lu-177) e mesmo α -emissores (Actínio-225) tem mostrado resultados notáveis em pacientes com câncer de próstata metastático, refratários aos tratamentos disponíveis. Novas perspectivas para pacientes então tidos como intratáveis começam a surgir e evidenciam a importância da terapia com radioisótopos, uma área em franca expansão na medicina nuclear.



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

MESA REDONDA 7: FOTOMODULAÇÃO EM FISIOTERAPIA E ODONTOLOGIA

Photobiomodulation in Dental Medicine and Physiotherapy

Coordenadores: Adenilson de Souza da Fonseca (IBRAG-UERJ, Rio de Janeiro) e Kristianne P. S. Fernandes (Faculdade de Medicina-FM, UNINOVE)

FOTOBIMODULAÇÃO EM CÉLULAS INFLAMATÓRIAS

Kristianne Porta Santos Fernandes

Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP

Email: kristianneporta@uninove.br

A fotobiomodulação (FBM) tem sido muito utilizada no tratamento de diferentes lesões teciduais no âmbito clínico e no experimental, mas pouco se conhece a respeito dos seus efeitos sobre as células inflamatórias e mais especificamente sobre os macrófagos. Pela sua plasticidade e diversidade, os macrófagos são apontados como componentes essenciais no reparo tecidual. Além de realizarem a fagocitose dos remanescentes celulares degradados e células mortas, estas células sintetizam radicais livres, diversos fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas que irão modular e direcionar todo este processo. Assim, na fase inicial da resposta inflamatória (até 2 dias após a lesão tecidual) predominam nos tecidos lesionados os macrófagos do fenótipo M1 (CD68+, CD80+). Estes macrófagos produzem citocinas e enzimas pró-inflamatórias que podem ampliar o dano tecidual. Se não ocorrer sobreposição de agentes lesivos, após aproximadamente 4 dias da ocorrência da lesão, os macrófagos da região lesionada passam a exibir predominantemente o perfil M2 (CD163+/CD206+). Nesta fase, estas células passarão a produzir citocinas de caráter anti-inflamatório (que irão atenuar a população de macrófagos M1), bem como enzimas e fatores de crescimento que irão estimular a reconstrução do tecido destruído. Em nossos projetos de pesquisa, temos observado a FBM com laser infravermelho tem se mostrado mais eficiente que a realizada com laser vermelho no sentido de diminuir a expressão gênica e produção proteica produtos inflamatórios por macrófagos de fenótipo M1. Já in vivo, nossas observações indicam que esta irradiação é capaz de reduzir o número de macrófagos totais e ainda de aumentar o número de

macrófagos de perfil M2 no período de transição e no período de reparo tecidual.

FOTOBIMODULAÇÃO NO REPARO DO MÚSCULO ESQUELÉTICO

Rodrigo Alvaro Lopes-Martins

Universidade de Mogi das Cruzes

Resumo original a seguir foi elaborado pela Prof. Raquel Mesquita e será substituído:

As lesões musculares representam um dos principais quadros clínicos encontrados nos centros de reabilitação, e podem ocorrer por causas diretas (por exemplo, contusões e lacerações) ou por causas indiretas, como as isquemias e disfunções neurológicas. A rápida e eficiente regeneração muscular bem como a prevenção da formação excessiva de tecido cicatricial fibroso são os principais objetivos do processo de reabilitação. A regeneração muscular envolve o processo inflamatório, degradação de tecido necrótico, ativação e proliferação de células precursoras miogênicas, degradação e síntese de elementos que constituem a matriz extracelular, deposição de colágeno e remodelamento. Durante o processo inflamatório, é observado um aumento prejudicial na produção de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio principalmente por neutrófilos e macrófagos, que estão diretamente envolvidos com a exacerbação do processo inflamatório causando danos nas fibras musculares saudáveis. O laser de baixa potência (LBP) tem demonstrado ser um recurso capaz de modular de forma positiva as diferentes etapas do processo de reparo muscular. Os principais efeitos destacados por nosso grupo de pesquisa referente à aplicação deste recurso após a lesão muscular aguda demonstram uma redução da mionecrose e do infiltrado inflamatório, aumento do número de vasos maduros, melhor distribuição e organização do colágeno, modulação do estresse oxidativo e de mediadores inflamatórios reduzindo a



lipoperoxidação e oxidação proteica e a produção de IL-1 β e IL-6, modulação da expressão fatores miogênicos e de isoformas de cadeia pesada de miosina. Nosso grupo também avaliou os efeitos desse recurso terapêutico aplicado em músculo saudável previamente à indução de lesão além da combinação da aplicação prévia e pós lesão e os resultados evidenciaram que tanto a terapia com laser vermelho quanto com infravermelho mostrou-

se eficaz para a modulação positiva da atividade antioxidante e redução dos marcadores de estresse oxidativo independentemente do momento de aplicação, sendo os efeitos do LBP infravermelho mais pronunciado no que se refere à modulação das enzimas antioxidantes. Além disso, o laser infravermelho foi capaz de modular positivamente as citocinas inflamatórias TNF- α e IL-6 durante o processo de reparo muscular.

MESA REDONDA 8: ENSINO DE BIOCIÊNCIAS COM EQUIPES MULTIDISCIPLINARES

Biosciences education with multidisciplinary teams

Coordenadores: Alessandro Facure (CGMI-DRS-CNEN) e Simone Coutinho Cardoso (IF-UFRJ)

INSALUBRIDADE E PERICULOSIDADE E AS NORMAS DE SEGURANÇA OCUPACIONAL

Ademir Amaral

Laboratório de Modelagem e Biodosimetria
Aplicada- Departamento de Energia Nuclear -
Universidade Federal de Pernambuco
Email: amaral@ufpe.br

Risco pode ser definido como a probabilidade de ocorrência de um efeito adverso. Nas diferentes atividades humanas, a busca da redução do risco fez da segurança um tema essencial. No ambiente do trabalho, por exemplo, a Segurança Ocupacional objetiva gerenciar os riscos inerentes às atividades efetivamente desempenhadas, de sorte que a exposição individual e coletiva seja controlada. O gerenciamento do risco envolve especialistas com diferentes formações para avaliação do chamado "risco objetivo", que obedece às leis estatísticas. Entretanto, um dos maiores desafios desses especialistas está em dialogar com o público em

geral, cuja percepção do risco é culturalmente construída. No ambiente de trabalho, uma condição de insalubridade é normalmente associada ao exercício de atividades acima dos limites de tolerância, enquanto que uma atividade é considerada perigosa quando sua execução ocorre em situação de elevado risco à vida ou à integridade física do trabalhador. De acordo com as Normas Regulamentadoras de Segurança e Medicina do Trabalho, em vigor no Brasil, atividades que se enquadram como insalubres ou perigosas ensejam compensação pecuniária, ou seja, pagamento de adicional para o exercício da profissão. Entretanto, em muitas situações, o desconhecimento e o apelo emocional levam à potencialização da percepção do risco, acarretando tomadas de decisão totalmente dissociadas do conhecimento técnico-científico. Neste contexto, este trabalho busca contribuir para melhor entendimento dos aspectos técnico-científicos que alicerçam as Normas de Segurança Ocupacional sobre Insalubridade e Periculosidade.



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

SIMPÓSIO SOBRE TÉCNICAS PARA CONTROLE POPULACIONAL DE MOSQUITOS VETORES *Aedes aegypti*

Symposium “Techniques for population control of *Aedes aegypti*”

Coordenação: Anna Lúcia Villavicêncio

Centro de Tecnologia das Radiações, IPEN/CNEN/SP, São Paulo, SP

Email: villavic@ipen.br

O COMBATE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* É UMA NECESSIDADE E UM DESAFIO

Anna Lúcia Villavicêncio

Centro de Tecnologia das Radiações,
IPEN/CNEN/SP

Email: villavic@ipen.br

A Técnica do Inseto Estéril responde à emergência dessa demanda como uma das ações cabíveis e promissoras no controle de populações do mosquito vetor, principal responsável pela transmissão da Zica, dengue e chikungunya. Como parte das atribuições científicas do IPEN-CNEN/SP, estamos contatando e centralizando o respaldo de parcerias com entomologistas para a parte específica de criação e manipulação dos vetores com outros institutos governamentais no Estado de São Paulo, tais como o Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Instituto da Universidade de São Paulo (CENA/USP) em Piracicaba, que também pode oferecer treinamento na técnica do macho estéril acoplado à bactéria *wolbachia* (IIT) e com a Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN), com uma estrutura diferenciada para programas de controle de vetores e combate químico de sua proliferação, além de possibilitar o incremento dos programas de treinamento e capacitação do pessoal de saúde dos municípios visando aumentar a eficiência já existente das intervenções de controle do problema pela SUCEN em parceria com o IPEN utilizando técnicas nucleares com finalidade pacífica e sem deixar resíduos químicos no ambiente.

Neste contexto, o IPEN pode contribuir numa ação emergencial de irradiação em massa das pupas dos mosquitos vetores com a utilização das máquinas de grande porte e capacidade de um volume de até 2.000 mosquitos por minuto, de ^{60}Co e de aceleradores de elétrons, além de oferecermos uma plataforma colaborativa para compartilhamento e disseminação do conhecimento científico sobre a aplicação das técnicas nucleares na alimentação, agricultura e saúde.

IPEN - APLICAÇÃO DE TÉCNICAS NUCLEARES VOLTADO PARA A ÁREA DA SAÚDE

Wilson Aparecido Parejo Calvo

Superintendente do IPEN/CNEN/SP

Email: wapcalvo@ipen.br

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico, Ciência, Tecnologia e Inovação do Governo do Estado de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Localizado no "campus" da USP, ocupando uma área de 500.000 metros quadrados, o IPEN/CNEN/SP tem hoje uma destacada atuação em vários setores da atividade nuclear entre elas, nas aplicações das radiações e radioisótopos, em reatores nucleares, em materiais e no ciclo do combustível, em radioproteção e dosimetria, cujos resultados vem proporcionando avanços significativos no domínio de tecnologias, na produção de materiais e na prestação de serviços de valor econômico e estratégico para o país, possibilitando estender os



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

benefícios da energia nuclear à segmentos maiores de nossa população.

As diretrizes da instituição são definidas pelo Conselho Técnico-Administrativo (CTA), criado em 1982. O CTA é composto pelo superintendente e pelos responsáveis pelas Diretorias de P&D, Produtos e Serviços, de Projetos Especiais, de Administração, de Segurança Radiológica, de Infraestrutura, e de Ensino e Informação Científica e Tecnológica. As diretrizes são aprovadas pelo Conselho Superior do *IPEN* com representantes da FIESP, da USP, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento Econômico do Estado de São Paulo e da CNEN. A multidisciplinaridade que das atividades do setor nuclear, tem permitido ao *IPEN*, conduzir um amplo e variado programa de pesquisas e desenvolvimentos em outras áreas. Dentre essas, na área de Biotecnologia, na área de Física Nuclear e de Radioquímica, na área de Materiais Avançados, a obtenção e preparação de cerâmicas especiais, biomateriais e crescimento de monocristais para o uso em lasers. Um rigoroso programa de controle radiológico e de segurança nuclear é conduzido em todas as instalações nucleares e radioativas do *IPEN*. Este programa inclui monitorações radiológicas, pessoal e ambiental, atendimento a emergências radiológicas, análises radiotoxicológicas, avaliações radiosanitárias, calibração de monitores de radiação, tratamento e acondicionamento de rejeitos nucleares de baixa atividade. O *IPEN* é ainda responsável, em associação com a USP, pela condução de programas de pós-graduação em nível de mestrado e doutorado.

A CAPES, do Ministério da Educação, tem avaliado os cursos de pós-graduação do *IPEN* outorgando em todas as suas avaliações os melhores conceitos colocando-o entre os melhores cursos de pós-graduação do país.

PERSPECTIVAS PARA CONTROLE BIOLÓGICO DE *Aedes aegypti*

Carlos José P C Araújo-Coutinho

Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN/SP)- Coordenação do Laboratórios de Referência e Desenvolvimento Científico

Os mosquitos da espécie *Aedes aegypti* são importantes vetores de agentes etiológicos ao homem, tendo sido associados a surtos de Dengue, zika, Chikungunya e Febre Amarela. As estratégias de controle são realizadas, majoritariamente, através da aplicação de inseticidas químicos, que apresentam desvantagens, tais como: seleção de resistência nas populações de inseto alvo; alto custo de desenvolvimento de novas moléculas para uso em populações resistentes; não possuem especificidade, atuando então sobre organismo não alvo e podem ser tóxicos para vertebrados. Dessa forma, há uma demanda crescente por alternativas aos inseticidas químicos. O controle biológico tem se mostrado de grande valia para o controle de invertebrados em saúde pública, uma vez que se caracteriza pelo uso de organismos patógenos altamente especializados aos insetos alvo. Além disso, por serem organismos vivos, ou produtos dos mesmos, apresentam uma baixa taxa de seleção de resistência.

MESA REDONDA: PESQUISAS REALIZADAS: EFEITOS DA RADIAÇÃO NA ESTERILIZAÇÃO DO *Aedes aegypti*

Coordenação: Anna Lúcia Villavicêncio

Centro de Tecnologia das Radiações, IPEN/CNEN/SP, São Paulo, SP

Email: villavic@ipen.br

Valter Arthur

Centro de Energia Nuclear na Agricultura,
Universidade de São Paulo (CENA/USP),
Piracicaba, SP

Entre os principais insetos vetores no Brasil, destaca-se o *Aedes aegypti* popularmente conhecido como o mosquito da dengue que atualmente é considerada a principal praga de importância médica veterinária. Essa praga tem assumido um papel relevante na



expansão das áreas de transmissão das doenças virais como Dengue, Chikungunya, Zika e Febre Amarela, no Brasil e em países de climas tropicais. A principal forma de controle destas doenças continua sendo sem sombra de dúvida a redução populacional dos mosquitos vetores. A liberação de insetos estéreis é uma das mais importantes alternativas ao uso de produtos químicos. Por ser uma técnica seletiva e ambientalmente segura e com sucesso já comprovado no controle de pragas agrícolas e agropecuárias. O CENA por ter experiência na área de controle de insetos por radiação ionizante desde a década 70. Em 2012 foi proposto o uso da Técnica Macho Estéril para controle populacional de *Aedes aegypti*, foram realizados experimentos em laboratório para a determinação da dose esterilizante, visando a liberação de machos estéreis no controle dessa praga.

IMPROVEMENT OF TRANSGENIC STRAINS OF *Aedes aegypti* FOR THE CONTROL OF ARBOVIRUS TRANSMISSION IN BRAZIL

Margareth de Lara Capurro-Guimarães

Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (ICB-USP)

The most common strategy employed to combat target mosquito species is the Integrated Vector Management (IVM), which comprises the use of multiple activities and various approaches to preventing the spread of a vector in infested areas. IVM programs are becoming ineffective; and the global scenario is threatening, requiring new interventions for vector control and surveillance. Since 1940, the vector control has changed very little, showing that the integrated vector management (IVM) has an important role and these new techniques should be incorporated in order to increase the chances to avoid transmission. The possibility of using transgenic mosquitoes to fight against those diseases has been discussed over the last two decades and this use of transgenic lines to suppress populations or to replace them is still under investigation through field and laboratory trials. As an alternative, the available transgenic strategies could be improved by coupling suppression and

substitution strategies. The idea is to first release a suppression line to significantly reduce the wild population, and once the first objective is reached a second release, using a substitution line could be then performed. This hypothesis is based on the use of transgenic lines of *Ae. aegypti*, to be adding methodology of dengue control already used. The results using RIDL technology show that this strategy is viable to reduce mosquitoes population. However, it is unique and can be improved. Our strategy is based on the creation and use of three strains of genetically modified *Ae. aegypti*. The first act in suppressing populations (male sterile) in association with the second strain that is genetically modified to produce only males (female sex reversion - GSS) and the third acting in introducing gene (Virus-lethal). In terms of innovation and improvement in population suppression, our strain have two points: the first is that for the production of male-sterile, tetracycline not be used in mass production (only in the colonies), thereby reducing the cost of production thus as the treatment of produced water. In addition to obtaining, the GSS strain (males only) would not need to physically separate the males from the females and 100% of the production will be released, greatly improving the efficiency of the process.

TÉCNICA DE IRRADIAÇÃO DO INSETO ESTÉRIL (TIE) PARA CONTROLE POPULACIONAL DE *Aedes aegypti* NA ILHA DE FERNANDO DE NORONHA, PERNAMBUCO: RESULTADOS PRELIMINARES

Edvane Borges da Silva

Departamento de Energia Nuclear, Universidade Federal de Pernambuco

Email: edvborges@hotmail.com

Espécies invasoras como *Aedes aegypti* têm assumido um papel relevante na expansão das áreas de transmissão de doenças virais como dengue, Chikungunya, zika e Febre Amarela, especialmente nos países tropicais. A principal forma de controle destas doenças continua sendo a redução populacional dos mosquitos vetores, sendo a Técnica



SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

do Inseto Estéril (TIE) uma alternativa ao uso de produtos químicos, por ser uma técnica seletiva e ambientalmente segura e com sucesso comprovado no controle de pragas agrícolas e agropecuárias. Em uma cooperação UFPE-FIOCRUZ, foi proposto o uso da TIE para o controle populacional de *Aedes aegypti*. Inicialmente foram realizados experimentos em laboratório e em condições simuladas de campo, onde foi estabelecida a dose esterilizante a ser utilizada e avaliada a competitividade dos machos estéreis na disputa com machos selvagens por acasalamento com fêmeas selvagens. A segunda fase do projeto, foi implementada em condições reais de campo. O local escolhido foi a Vila da Praia da Conceição, localizada na Ilha de Fernando de

Noronha/PE, Brasil, onde, desde dezembro de 2015 vêm sendo liberados insetos esterilizados. Nesse contexto, será relatada a experiência do uso da técnica desde os experimentos iniciais até a fase atual de campo.