

Desenvolvimento de complexos de rutênio como fotossensibilizadores no combate ao *Streptococcus mutans* por terapia fotodinâmica

Florêncio S. G. Júnior¹ (IC)*, Aldenor S. de Oliveira¹ (PG), Fernando Barroso de A. Filho¹ (PG), Juliana P. M. Lima² (PG), Meyre A. S. de Melo² (PG), Lidiany K. A. Rodrigues² (PQ) e Jackson R. de Sousa¹ (PQ).

¹Departamento de Química Orgânica e Inorgânica – Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza – Ceará

²Departamento de Clínica Odontológica – Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza - Ceará

*florencioj07@yahoo.com.br

Palavras Chave: Terapia Fotodinâmica, Rutênio, *Streptococcus mutans*

Introdução

Terapia Fotodinâmica (PDT) é uma estratégia terapêutica que pode ser utilizada no tratamento de diversas doenças, inclusive infecções bacterianas. Essa modalidade de tratamento utiliza-se de um fotossensibilizador (FS), cujas reações químicas são iniciadas com a irradiação de luz em um determinado comprimento de onda¹, devido à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) ou transferência de elétrons para biomoléculas. Complexos de rutênio e metaloporfirinas têm-se mostrado muito versáteis para a utilização em PDT como FS, uma vez que apresentam interessantes propriedades fotoquímicas, especificidade em seu alvo molecular, além de grande compatibilidade com sistemas biológicos e estabilidade em condições fisiológicas¹. *Streptococcus mutans*, principal bactéria envolvida no surgimento da cárie², tem se tornado um dos alvos para novas terapias, incluindo PDT, visto que esse microorganismo apresenta elevada taxa de infecção e considerável resistência aos tratamentos usuais. No intuito de desenvolver compostos mais eficientes e versáteis para serem utilizados em PDT, selecionou-se os complexos {TPyP[(Ru^{II}Cl(dppb)(bqdi))₄](PF₆)₄} (TPyPNN) e cis-[Ru^{II}Cl₂(dppb)(bqdi)] (cis-NN), sendo: dppb = bis(difenilfosfino)butano, TPyP = 5, 10, 15, 20-tetra(piridil)porfirina e bqdi = benzoquinonadiimina), como novos sistemas de investigação.

Resultados e Discussão

O estudo eletroquímico dos compostos, por meio de voltametria cíclica, apresentou processos eletroquímicos com potencial de meia-onda ($E_{1/2}$) de 0,85 e 1,2 V para os complexos cis-NN e TPyPNN, respectivamente, atribuídos ao processo redox Ru^{III/II}. Ambos também apresentaram transições eletrônicas em 525 nm em clorofórmio, em decorrência de uma banda MLCT do complexo cis-NN. O espectro de ressonância magnética nuclear de fósforo (RMN - ³¹P) mostrou dois sinais em 27 e 35 ppm para o complexo de rutênio e a coalescência desses em 30 ppm no espectro da porfirina TPyPNN. Testes *in vitro* de atividade antimicrobiana (24 J/cm²) em cultura planctônica foram desenvolvidos. Para isso, suspensões de *S.*

mutans contendo 1-2 10⁸ células foram padronizadas em espectrofotômetro. Como fonte de irradiação foi utilizado um LED de luz azul (λ_{max} =570 nm) e o crescimento das colônias foi avaliado nas seguintes condições: F-L-; F+L-; F-L+; F+L+. Diluições seriadas foram preparadas e semeadas em BHI ágar para determinar o número de unidades formadoras de colônia. Os dados foram analisados pelos testes ANOVA One-way e Tukey-Kramer (p<0,05) e os resultados são mostrados na Figura 1.

Verifica-se que a combinação de ambos os complexos e luz (F+L+) resulta em considerável redução no número de colônias de *S. mutans* em relação aos controles: somente luz (F-L+), somente os complexos (F+L-) e ausência de ambos (F-L-). Este resultado sugere que há reações fotoquímicas dos complexos cis-NN e TPyPNN ativadas por luz azul que inibem o desenvolvimento de colônias do microorganismo *in vitro*.

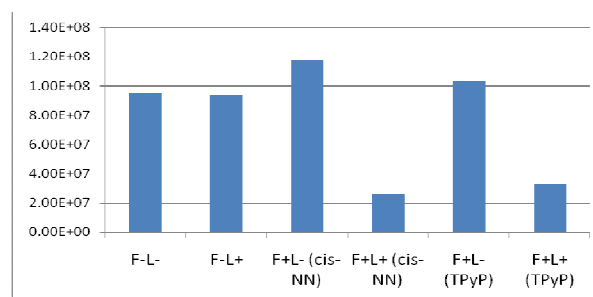


Figura 1. Resultados dos ensaios de atividade.

Conclusões

Considerando os resultados da caracterização e do ensaio microbiológico, conclui-se que a síntese dos compostos foi bem sucedida e que estes possuem potencial para uso em PDT. A investigação de condições de concentração e densidade de luz mais apropriadas à atividade microbicida, bem como do mecanismo de ação são perspectiva deste trabalho.

Agradecimentos

UFC, CAPES, CNPq, FUNCAP

¹ Craver, E.; McCrate, A.; Nielsen, M. e Swavey, S. *Inorg. Chim. Acta.* **2010**, *363*, 453.

² Seki, M.; Karakama, F.; Terajima, T.; Ichikawa, Y.; Ozaki, T.; Yoshida, S. e Yamashita, Y. *J. of Dent.* **2003**, *31*, 283.