

Evidências da ação fotodinâmica de nanoesferas de PLGA-PEG contendo In(III)-ftalocianina sobre células tumorais de mama.

Carlos A. Z. Souto¹ (IC), Klesia P. Madeira² (PG), Mariana O. Baratti³ (PQ), Letícia B. A. Rangel² (PQ), Carlos L. Cesar³ (PQ), Daniel Rettori⁴ (PQ), André R. da Silva¹ (PQ)*

¹Instituto Federal do Espírito Santo, Campus Aracruz, 29192-733, Aracruz-ES,* aromero@ifes.edu.br; ²Universidade Federal do Espírito Santo, Campus Maruípe, 29040-090, Vitória-ES; ³Instituto de Física Gleb Wataglin, Universidade Estadual de Campinas, 13083-859, Campinas-SP; ⁴Universidade Federal de São Paulo, 09972-270, Diadema-SP

Palavras Chave: Terapia Fotodinâmica, In(III)-Ftalocianina, Nanoesferas, PLGA-PEG, Células MCF-7

Introdução

Os sistemas carreadores de fármacos têm recebido especial atenção na terapia fotodinâmica em razão dos resultados que mostram melhorias na seletividade e eficiência dos fotossensibilizadores^{1,2}. No intuito de permitir a administração intravenosa e de aumentar a eficiência fotodinâmica, o In(III)-ftalocianina (InPc) foi encapsulado em nanoesferas do copolímero do ácido láctico e ácido glicólico ligado a moléculas de polietileno glicol (PLGA-PEG). O objetivo deste trabalho foi de avaliar a eficiência fotodinâmica de nanoesferas de PLGA-PEG contendo InPc comparado a eficiência do InPc livre em reduzir a viabilidade de células tumorais de mama humana da linhagem MCF-7, bem como, de avaliar a participação do oxigênio singlete no processo fotodinâmico.

Resultados e Discussão

Células MCF-7 incubadas por 2h com o InPc encapsulado foram irradiadas usando um laser diodo 665 nm com dose de 7,5 J/cm² e potência de 55mW. O aumento da concentração do InPc de 1,8 µmol/L para 7,5 µmol/L causou um aumento na eficiência fotodinâmica da formulação nanoparticulada uma vez que houve uma redução da viabilidade celular média de 82 ± 3 % para 47 ± 6% (resultados não mostrados). No entanto, o InPc livre foi fotocitotóxico apenas na concentração de 7,5 µmol/L reduzindo a viabilidade celular média para 71 ± 8%. Não foram observadas reduções significativas da viabilidade celular quando as culturas foram mantidas no escuro incubadas com o InPc livre ou o encapsulado. Experimentos revelaram que a eficiência fotodinâmica do InPc encapsulado depende da potência do laser desde que a viabilidade celular média foi reduzida de 84 ± 5% para 36 ± 3% quando a potência do laser foi alterada de 10 mW para 92 mW. A mesma dependência não foi observada para o InPc livre uma vez que a viabilidade média foi reduzida para 60 ± 7% apenas quando a potência usada do laser foi de 92 mW. Estes resultados indicam que o InPc encapsulado foi mais eficiente em causar a morte

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

das células MCF-7 comparado ao InPc livre. Análises via microscopia confocal relevaram que o InPc encapsulado foi mais internalizado nas células MCF-7 do que o InPc livre em razão da maior intensidade de fluorescência emitida pelo InPc encapsulado (Figura 1). Experimentos confirmaram que o InPc encapsulado foi 1,6 vezes mais internalizado do que o InPc livre justificando a maior eficiência do InPc encapsulado em reduzir a viabilidade celular. Experimento realizado via espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica revelou que a fotoxidação das células MCF-7 envolveu a participação do oxigênio singlete quando o InPc encapsulado foi utilizado. O mesmo não ocorreu com o InPc livre devido o estado de agregação do fotossensibilizador.

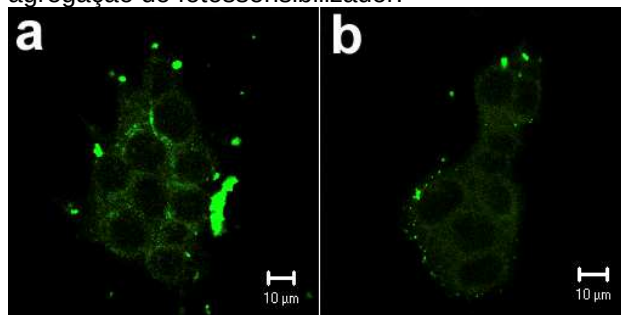


Figura 1. Fluorescência emitida pelo InPc (a) encapsulado e (b) livre nas células MCF-7.

Conclusões

O InPc encapsulado em nanoesferas de PLGA-PEG foi mais eficiente em reduzir a viabilidade das células MCF-7 comparado ao InPc livre em razão da maior internalização do InPc encapsulado nas células tumorais e devido ao estado agregado do InPc livre que dificultou a geração de oxigênio singlete.

Agradecimentos

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Silva, A. R.; Inada, N. M.; Rettori, D.; Baratti, M. O.; Vercesi, A. E. e Jorge, R. A. *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.* **2009**, 94, 101.

² Gupta, S.; Dwarkanath, B. S.; Chaudhury, N. K.; Mishra, A. K.; Muralidhar, K. e Jain, V. J. *Cancer Res. Ther.* **2011**, 7, 314.