

Fototoxicidade da hipericina encapsulada em nanopartículas lipídicas sólidas

Adriel M. Lima (PG)^{1*}, Carine Dal Pizzol (PG)³, Tania B. Creczynski Pasa (PQ)³, Anderson O. Ribeiro (PQ)⁴, Tania T. Tominaga (PQ)², Claudia Bernal (PQ)¹, Janice R. Perussi (PQ)¹

e-mail: adriel@iqsc.usp.br

1-Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, Brasil

2- Universidade do Centro Oeste, Guarapuava, PR, Brasil

3- Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, PR, Brasil

4- Universidade Federal do ABC, Santo André, SP, Brasil

Palavras Chave: Fotossensibilizador, nanopartículas, hipericina, terapia fotodinâmica

Introdução

A Terapia Fotodinâmica (PDT) é uma modalidade de tratamento do câncer que se baseia na administração de uma substância sensível à luz, fotossensibilizador (FS), que fica retida preferivelmente nos tecidos tumorais, seguida pela irradiação com luz visível em comprimento de onda adequado¹. A principal desvantagem em utilizar os FSs livres no organismo é a hidrofobicidade de alguns FSs que pode levar à agregação em meio biológico e à redução da atividade. Assim, a incorporação de FSs em sistemas nanocarreadores poderá ser uma alternativa a esse problema².

A hipericina (HY) é um potente FS e apresenta alta hidrofobicidade, o que limita a sua utilização em meio biológico. Neste contexto, a incorporação da HY em um sistema nanoestruturado poderá aumentar a sua solubilidade, evitando a agregação em meio biológico.

Este estudo teve como objetivo preparar, caracterizar e investigar a citotoxicidade da hipericina encapsulada em nanopartículas lipídicas sólidas (NLS).

Resultados e Discussão

NLS-HY foi preparada pelo método de difusão de solvente em um sistema aquoso³. A caracterização foi realizada utilizando um Zetasizer Nano ZS e resultou num diâmetro médio de 150 nm com índice de polidispersão (PI < 0,3), indicando a formação de um sistema monodisperso. O potencial zeta das NLS-HY, que determina a carga superficial, resultou em valor negativo de -19 mV, devido a presença de um tensoativo aniônico. A eficiência de encapsulação foi de 82% demonstrando que a maior parte da HY está associada ao nanocarreador. O encapsulamento da HY em NLS tornou-a mais solúvel em meio aquoso (Fig. 1).

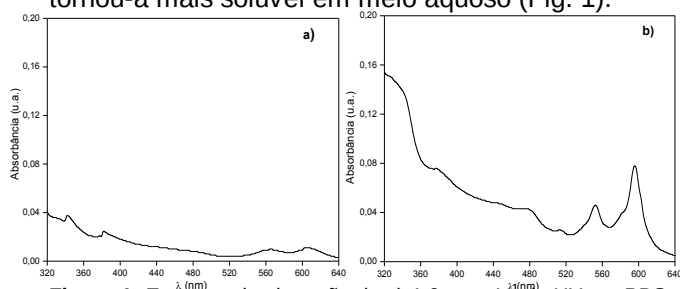


Figura 1: Espectro de absorção de a) 1,0 µg mL⁻¹ de HY em PBS; b) 1,0 µg mL⁻¹ de NLS-HY em PBS.

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Para os ensaios celulares foram utilizadas células epiteliais de carcinoma epidermóide de laringe humana (HEp-2), 1,0 x 10⁵ células mL⁻¹ incubadas em meio de cultura a 37 °C e 5% de CO₂. Após o período de incubação irradiou-se as células com LED 585 nm ± 14 (Amarelo) e determinou-se a concentração inibitória média (IC₅₀). As NLS brancas não apresentaram citotoxicidade, podendo ser considerada ideal para o uso em PDT.

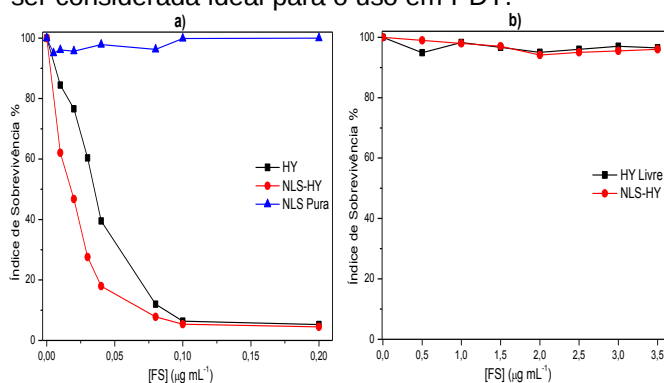


Figura 2: Índice de Sobrevivência da HY e NLS-HY a) irradiadas no LED Amarelo e b) no escuro.

Tabela 1: Índice inibitório médio utilizando HY e NLS-HY em células HEp-2.

FS	IC ₅₀ (µg mL ⁻¹) LED Amarelo
HY livre	0,030 ± 0,003
NLS-HY	0,020 ± 0,003

Após o encapsulamento da HY em NLS ocorreu um aumento de 33% na fotocitotoxicidade da HY.

Conclusões

As NLS-HY apresentaram grande potencial para o uso em PDT devido ao aumento da solubilidade da HY em meio aquoso, da ausência de citotoxicidade no escuro e da maior citotoxicidade sob irradiação.

Agradecimentos

Ao CNPq, IQSC e UFSC.

¹ Simplicio, F. I.; Maionchi, F.; Hioka, N. Química Nova. **2002**, 25, 801-807.

² Konan, Y. N., Gurny, R., et al. State of the art in the delivery of photosensitizers for photodynamic therapy. Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology. v. 66, p. 89-106, 2002.

³ Hu, F.Q., Yuan, H., Zhang, H.H., Fang, M. Preparation of solid lipid nanoparticles with clobetasol propionate by a novel solvent diffusion method in aqueous system and physicochemical characterization. Int. J. Pharm. v. 239, p. 121-128, 2002.