

Micro e nanocápsulas de hidroxietilcelulose para a administração de fotossensibilizadores em Terapia Fotodinâmica

Daiana K. Deda^{1*} (PQ), Divinomar Severino² (PQ), Henrique E. Toma¹ (PQ), Maurício S. Baptista² (PQ), Koiti Araki¹ (PQ)

daianakdn@gmail.com

1- Laboratório de Química Supramolecular e Nanotecnologia e 2- Laboratório de Processos Fotoinduzidos e Interfaces. Instituto de Química – Universidade de São Paulo. Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – Butantã, São Paulo – SP. C.P.: 26077, CEP 05513-970.

Palavras Chave: Terapia Fotodinâmica, Fotossensibilizadores, Porfirinas, Encapsulamento, Incorporação celular

Introdução

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma modalidade de tratamento de câncer e algumas outras doenças baseada na combinação de uma droga chamada fotossensibilizador (Fs) e luz de comprimento de onda específico. Dentre os Fs's mais estudados e com potencial de aplicação em TFD, destacam-se as porfirinas e seus derivados, capazes de absorver luz na janela fotodinâmica (600 a 800 nm) e gerar espécies fotoativas, em especial oxigênio singlete, responsáveis pela destruição de células tumorais.¹ Embora grande parte das porfirinas apresentem propriedades fotofísicas e fotoquímicas adequadas, sua solubilidade em meio aquoso é limitada, impossibilitando a sua administração em meio biológico. Nesse aspecto, a utilização de sistemas carreadores vem sendo considerada uma excelente alternativa para dispersar esses Fs's em meio biológico, bem como promover uma melhor interação/incorporação pelas células.² Assim, este trabalho descreve o encapsulamento de um derivado porfirínico lipossolúvel em micro e nanocápsulas poliméricas de hidroxietilcelulose (HEC), bem como sua interação/incorporação e eficiência fotodinâmica frente a células em cultura.

Resultados e Discussão

A meso-(3-N-metil piridínio)(trifenil)porfirina (3MMe), previamente sintetizada e caracterizada,³ foi incorporada em micro e nanocápsulas de HEC através do método de coacervação. A presença da porfirina no interior das cápsulas pode ser comprovada através da obtenção de imagens de microscopia de fluorescência e do espectro de emissão das cápsulas, ambos obtidos em um microscópio Nikon Eclipse Ti-U, após excitação em 422 nm. A ausência de efeitos citotóxicos e a eficiência fotodinâmica da porfirina 3MMe encapsulada em HEC foi comprovada através da incubação de células HeLa com a formulação polimérica durante 1 a 9 horas, seguida de irradiação em 630 nm com um sistema de LED's

(18 mW) durante 15 minutos. Observou-se um aumento na taxa de morte celular com o aumento no tempo de incubação, alcançando cerca de 80% de morte celular quando incubadas durante 9 horas. Tal fato se deve, provavelmente, ao aumento na taxa de incorporação das cápsulas pelas células observado em função do tempo. Imagens de microscopia de fluorescência indicam que as micro e nanocápsulas são incorporadas pelas células, se distribuindo por todo o citoplasma onde a fluorescência da porfirina pode ser observada. Adicionalmente, experimentos avaliando a fotoestabilidade da cápsula indicaram que a mesma permanece estável mesmo quando irradiada durante 10 minutos em 422 nm. Além disso, a intensidade de fluorescência durante esse tempo de irradiação sofreu uma redução de somente 5%, indicando que a fotoatividade do Fs é mantida por tempo suficiente para considerá-lo promissor para TFD.

Conclusões

As micro e nanocápsulas de HEC apresentaram resultados promissores, possibilitando o encapsulamento da porfirina 3MMe, gerando formulações estáveis/fotoestáveis e dispersáveis em meio aquoso. Além disso, as cápsulas possibilitaram a incorporação e dispersão da 3MMe no citoplasma das células que, na ausência de irradiação, não apresentaram efeitos tóxicos significativos. No entanto, uma crescente atividade fotodinâmica foi observada com o aumento do tempo de incubação, provavelmente associada ao aumento na taxa de incorporação do Fs pelas células.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq

¹Pushpan, S. K., Venkatraman, S., Anand, V. G., Sankar, J., Parmeswaran, D., *Curr. Med. Chem.: Anti-Cancer Agents*, **2002**, 2, 187-207.

²Deda, D.K., Pavani, C., Carita, E., Baptista, M.S., Toma, H.E., Araki, K. *J. Biomed. Nanotech.* **2013**, 9, 1307.

³Deda, D.K., Uchoa, A.F., Carita, E., Baptista, M.S., Toma, H.E., Araki, K. *Int. J. Pharm.* **2009**, 376, 76.