

Subprojeto 1- Preparo, caracterização e avaliação fotodinâmica de nanoesferas poliméricas sobre a viabilidade de células tumorais humanas

Participante: André Romero

IFES – Aracruz

ES Embora avanços tenham ocorrido e o tempo de sobrevida dos pacientes oncológicos melhorado, não são raros os casos onde a medicina não tem estratégia definida para tratamento de alguns tipos de câncer. Melhoras nos prognósticos têm sido obtidas com a administração combinada de quimioterápicos, mas poucos pacientes suportam o tratamento devido à severa toxicidade. Diante destes fatos, novas técnicas de tratamento vêm sendo estudadas e entre elas se destaca a terapia fotodinâmica, caracterizada pela administração sistêmica ou tópica de um fotossensibilizador, uma fonte de excitação e na maioria das vezes moléculas de oxigênio singlete. No intuito de aumentar a seletividade tumoral e a absorção na região do vermelho onde há maior penetração da luz nos tecidos, reduzir a fotossensibilidade da pele depois do período de irradiação e facilitar a solubilidade em meios fisiológicos, vários compostos vem sendo sintetizados para aplicação em PDT. Entre estes, destaca-se os derivados ftalocianínicos com átomos metálicos no centro da estrutura (como In), pelo elevado rendimento quântico do estado triplete, bem como, de oxigênio singlete o qual é citotóxico. Resultados experimentais têm mostrado que a lipofilicidade favorece o acúmulo seletivo dos fotossensibilizadores nos tecidos tumorais, entretanto, o aumento da lipofilicidade dificulta a administração intravenosa destes compostos hidrofóbicos.

Os sistemas carreadores nanoparticulados para fotossensibilizadores têm recebido especial atenção devido aos resultados que mostram melhorias na seletividade e eficiência da PDT, bem como redução de efeitos colaterais como hipersensibilidade da pele e da agregação de fotossensibilizadores em meio aquoso. Diante dos diferentes métodos relatados na literatura para a preparação de nanopartículas, vários são os parâmetros que podem influenciar as propriedades nanoparticuladas fundamentais à eficiência fotodinâmica.

Diante destes motivos, o Grupo de Terapia Fotodinâmica e Nanotecnologia do Instituto Federal do Espírito Santo tem buscado identificar por meio de ferramentas quimiométricas os efeitos sinérgico e antagônico (individuais e combinatórios) de parâmetros envolvidos no preparo das nanopartículas poliméricas sobre propriedades nanoparticuladas como tamanho, potencial zeta, eficiência de recuperação, eficiência de encapsulação e na quantidade residual do estabilizador residual. Novos e conhecidos derivados ftalocianínicos de índio e gálio vem sendo estudados por nosso grupo, com o interesse de se identificar como a encapsulação pode favorecer ou não a eficiência fotodinâmica dos fotossensibilizadores na redução da viabilidade de células tumorais. Portanto, são sobre estes princípios que serão desenvolvidos os seguintes subprojetos.

Subprojeto 1.1

Nanoesferas de PLGA e PLGA-PEG contendo 1,(4)-tetrakis(4-benziloxifenoxi)-ftalocianina de índio: preparo, caracterização e avaliação em células cancerígenas da linhagem MCF-7

1.1.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho consisti em determinar a atividade fotodinâmica in vitro do cloreto de In(III)-1,(4)-tetrakis(4-benziloxifenoxi)-ftalocianina (O-InTBPPc) encapsulado em nanoesferas de PLGA e PLGA-PEG.

1.1.2 Objetivos específicos

Este trabalho compreende ainda os seguintes objetivos específicos:

- 1) Determinar a influência da estrutura do PLGA (com ou sem PEG), da técnica de adição da fase orgânica sobre a fase aquosa (Direta ou sob gotejamento), a técnica de evaporação do solvente (sob pressão reduzida ou a temperatura ambiente) e o tipo de solvente (clorofórmio ou diclorometano) usado no preparo das nanoesferas sobre o tamanho, o potencial zeta, a eficiência de recuperação das nanopartículas, a eficiência de encapsulação do O-InTBPPc e a porcentagem residual de PVA.
- 2) Caracterizar as nanoesferas com relação as suas propriedades nanoparticuladas;
- 3) Otimizar o tamanho médio das nanoesferas para diâmetros inferiores a 200 nm;
- 4) Analisar a capacidade das nanopartículas de PLGA em reduzir o efeito colateral da fotossensibilidade sobre células normais;
- 5) Avaliar a capacidade das nanopartículas de PLGA em reduzir a fotodegradação do O-InTBPPc;
- 6) Comparar a eficiência entre O-InTBPPc encapsulado e livre na redução da viabilidade de células de câncer de mama da linhagem MCF-7.

1.1.3 Alunos de iniciação científica envolvida no projeto

Luciene Cristina Duarte da Silva

Subprojeto 1.2

Avaliação das nanoesferas de PLGA-PEG contendo ftalocianina de Ga(III) sobre a viabilidade de células cancerígenas de próstata humana da linhagem LNCaP

1.2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho consisti em avaliar a atividade fotodinâmica in vitro do cloreto de Ga(III)-ftalocianina encapsulado em nanoesferas de PLGA-PEG sobre células de câncer humano da linhagem LNCaP.

1.2.2 Objetivos específicos

Este trabalho compreende ainda os seguintes objetivos específicos:

- Determinar a influência de do tempo de emulsificação, do método de preparo das nanoesferas (emulsão-evaporação ou emulsão difusão) e a temperatura da fase aquosa sobre

algumas propriedades nanoparticuladas (tamanho, potencial zeta, eficiência de encapsulação, eficiência de recuperação das partículas e concentração residual de PVA) via planejamento fatorial 23.

- Caracterizar as nanoesferas com relação a análise morfológica das nanoesferas, diâmetro médio e distribuição de tamanho das nanopartículas, potencial zeta, eficiência de encapsulação do GaPc, a recuperação das nanoesferas de PLGA-PEG, a determinação da concentração residual de PVA e a análise qualitativa da distribuição do GaPc no interior da nanoesfera de PLGA-PEG.
- Analisar a fotossensibilidade causada pelo GaPc livre ou encapsulado sobre a porcentagem de fotohemólise em células vermelhas de sangue humano.
- Comparar a eficiência entre GaPc encapsulado e livre na redução da viabilidade de células de câncer de próstata da linhagem LNCaP.

1.2.3 Aluno de Iniciação Científico envolvido

Maiara Barboza Araújo

1.3 Metodologia utilizada

Considerando a necessidade de identificação da distribuição e diferenciação entre os fotossensibilizadores dentro das nanopartículas poliméricas, identificação da internalização ou não dos fotossensibilizadores livres e encapsulados e monitoramento em tempo real desta internalização, às técnicas de última geração baseadas em óptica não linear são extremamente necessárias para a realização dos experimentos dos subprojetos mencionados. Sendo assim, técnicas como microscopia confocal e spinning disk confocal serão utilizadas no INFABIC.