

USO DE LIPOSSOMAS NA TERAPIA FOTODINÂMICA PARA O TRATAMENTO DE CÂNCER DE PELE

Karina Alexandre Barros Nogueira¹

Alice Vitória Frota Reis²

Raquel Petrilli Eloy³

Antonio Lucas Lima Da Silva⁴

RESUMO

A terapia fotodinâmica (PDT) tem se mostrado como uma proposta alternativa e promissora para o tratamento do carcinoma celular escamoso (SCC), dentre eles o de pele devido à eficácia, baixa toxicidade, dispensando o uso de cirurgia e radioterapia, além de conferir cicatrização adequada. É feita a administração de um fármaco fotossensibilizante (FS) que é uma molécula não tóxica ao paciente que possua a lesão, como por exemplo, um tumor, para posterior iluminação com luz visível em comprimento de onda adequado gerando, na presença de oxigênio presente no meio, a produção de espécies citotóxicas que induzem a morte celular e destruição do tecido tumoral. Dentre os fármacos fotossensibilizantes, a cloro-alumínio ftalocianina (AlClPc) tem aplicação promissora devido ao baixo custo, ao alto rendimento quântico de produção de oxigênio singleto, alta fluorescência que propicia capacidade teranóstica, boa absorção na região do vermelho, além de possibilidade de aplicação tanto *in vitro* como *in vivo*. Neste trabalho o objetivo foi avaliar na literatura o uso de lipossomas para direcionar o acúmulo seletivo do FS nas células, com potencialidade para o tratamento de carcinoma celular escamoso de pele. Mais especificamente, a etapa englobada neste relatório foi restrita a atividades remotas devido à pandemia do COVID-19.

Palavras-chave: lipossomas; terapia fotodinâmica; nanotecnologia; câncer de pele.

Universidade Federal do Ceará (UFC), Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química (PGEQ), Discente, karinanog@yahoo.com.br¹

Universidade Federal do Ceará (UFC), Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE), Discente, avfr_frota@hotmail.com²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Docente, petrilliraquel@unilab.edu.br³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, lucas.lima@aluno.unilab.edu.br⁴

INTRODUÇÃO

Lipossomas são vesículas relativamente pequenas compostas de agregados lipídicos formados por uma ou mais camadas. Sua estrutura se organiza em um formato esférico, essas bicamadas são separadas por um compartimento aquoso em que é possível encapsular substâncias com caráter lipofílico ou anfifílico (CAVALCANTE et al., 2021). O uso de lipossomas para encapsular fármacos é considerado um mecanismo de liberação controlada proeminente, em virtude de ser possível direcionar os lipossomas para o local onde as células foram afetadas com a patologia, reduzindo os efeitos prejudiciais às células saudáveis e otimizando os resultados necessários para que ocorra o efeito terapêutico e resultando na melhora no quadro clínico do paciente (ELOY et al., 2016).

Os lipossomas podem conter em sua estrutura a formação de uma única bicamada lipídica ou inúmeras bicamadas em volta do compartimento aquoso interno, dessa forma podemos classificá-los de acordo com essa característica em unilamelar e multilamelar, respectivamente. Ademais podemos classificá-los de acordo com a sua carga, podendo ser classificados como catiônicos (carga positiva), aniônicos (carga negativa) e nêutrons (sem carga).

Para a obtenção dos lipossomas diferentes lipídeos podem ser utilizados, geralmente baseados em fosfatidilcolina (PC), seja as misturas naturais obtidas a partir de gema de ovo ou soja, ou derivados hidrogenados. Inicialmente descritos por Bangham e Horne em 1964, que observaram que os lipídios secos se reorganizavam espontaneamente se colocados em contato com uma quantidade de água suficiente, os lipossomas podem ser sintetizados por diferentes métodos (*). Dentre eles, a hidratação do filme lipídico é o método mais empregado para esta finalidade. Em suma, o método se baseia, inicialmente, na solubilização dos lipídios e das moléculas anfifílicas da formulação em um solvente orgânico. Em um balão de fundo redondo, o solvente orgânico da mistura resultante é submetido à evaporação sob vácuo em um rota-evaporador. Ao final do processo, a fina camada lipídica aderida às paredes do balão é hidratada com uma solução aquosa que pode conter ou não moléculas hidrofílicas suscetíveis à encapsulação. Com o objetivo de ajustar o tamanho e a lamelaridade das vesículas lipídicas obtidas, a formulação pode ser submetida a processos de extrusão ou sonicação, por exemplo (BANGHAM; STANDISH; WATKINS, 1965; ELOY et al., 2014).

Contudo, a necessidade de liberação eficiente do medicamento se opõe à necessidade de extravazamento limitado; sendo assim, algumas alternativas devem ser consideradas para otimizar a liberação do medicamento, especialmente no local de ação, o que pode ser alcançado examinando-se as características biológicas e ambientais do local alvo (ELOY et al., 2014).

O objetivo geral do presente trabalho no período indicado do projeto de pesquisa do aluno foi: a) Familiarizar o aluno com o tema proposto; b) Ensinar o uso de métodos em pesquisa científica; c) Incentivar a leitura de artigos e teses.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada envolveu o uso de pesquisa em bases de dados como scielo e science direct, além de discussões sobre temas relevantes ao projeto. As atividades executadas foram, leituras de artigos, apresentação de seminários e elaboração de resumos. Nas leituras de artigos foram utilizados artigos encontrados na plataforma scielo com temas voltados a lipossomas, nanotecnologia e terapia fotodinâmica, com isso, compreendemos como se faz a preparação de lipossomas, suas características e suas aplicações na indústria farmacêutica, aprendemos sobre nanotecnologia e como ela vem sendo empregada

nas distintas áreas industriais e sobre terapia fotodinâmica na qual discutimos em reuniões via (google meet) sobre suas possíveis aplicações e como esses processos afetam positivamente a saúde do paciente. Dessa forma, com esses temas estudados, realizamos seminários na qual apresentamos esse tema entre os integrantes deste projeto de pesquisa via google meet e discutimos junto a professora coordenadora sobre possíveis dúvidas levantadas ao longo das reuniões. Com o material obtido o aluno elaborou protocolos, resumos submetidos em evento científico além de apresentações ao grupo de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao longo do semestre, reuniões semanais do grupo de pesquisa foram realizadas para discussão de artigos e outras apresentações. Foram também realizadas reuniões em conjunto com o grupo de pesquisa parceiro, da UFC, o CEDEFAR/GPNano, nessa parceria o aluno conseguiu participar de resumos científicos junto com uma aluna da UFC e uma Dourando do grupo de pesquisa, ademais participou de eventos realizados no grupo via Google-Meet como: apresentações de projetos científicos, apresentação de protocolos de pesquisas, apresentações de seminários e em apresentações de tese de TCC de alguns alunos do CEDEFAR/GPNano. Neste trabalho foram obtidas pesquisas bibliográficas, elaboração de seminários em duplas e grupos a serem apresentados ao grupo de pesquisa do TECFAR junto com este trabalho; preparação e modificação de protocolos; tabelas de organização e resumos de referências bibliográficas; revisão da estrutura a ser publicada e resumo em reunião. Na parte experimental, foi desenvolvido um protocolo para validação do método analítico por meio de espectrofotometria para quantificar a cloro alumínio ftalocianina com precisão e exatidão adequadas, de acordo com as normas da ANVISA (BRASIL, 2017).

CONCLUSÕES

Diante os dados coletados, pode-se verificar que o aluno participou e realizou seminários na qual foram apresentados em reuniões do grupo de pesquisa, com temas relacionados ao projeto trabalhado. Ademais, com o material obtido o aluno elaborou protocolos, resumos submetidos em evento científico além de apresentações ao grupo de pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Este resumo faz parte do projeto PROPPG 03/2019 Fluxo Contínuo Título: 040 Lipossomas anti-EGFR para o tratamento tópico de carcinoma celular escamoso utilizando terapia fotodinâmica e métodos físicos promotores de penetração cutânea do qual o aluno Antônio Lucas foi bolsista voluntário pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB) no ano de 2020.

REFERÊNCIAS

- BANGHAM, A. D.; STANDISH, M. M.; WATKINS, J. C. Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *Journal of Molecular Biology*, v. 13, n. 1, p. IN26-IN27, 1965.
- BRASIL. Ministério da Saúde - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 166, de 24 de julho de 2017, v. 2017, 2017.
- CAVALCANTE, L. et al. *Nanotechnology : Concepts and Potential Applications in Medicine*. In: *Nanomaterials*

and Nanotechnology Biomedical, Environmental, and Industrial Applications. [s.l: s.n.]p. 1-40.

ELOY, J. O. et al. Liposomes as carriers of hydrophilic small molecule drugs: Strategies to enhance encapsulation and delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 123, p. 345-363, 2014.

ELOY, J. O. et al. Co-loaded paclitaxel/rapamycin liposomes: Development, characterization and in vitro and in vivo evaluation for breast cancer therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 141, 2016