

## EXPERIÊNCIAS OBTIDAS NA INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO CURSO DE FARMÁCIA DA UNILAB

Welton Felipe Nogueira Menezes<sup>1</sup>  
Raquel Petrilli Eloy<sup>2</sup>

### RESUMO

A terapia fotodinâmica (PDT) tem 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 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. O objetivo do presente trabalho é evidenciar as atividades desenvolvidas no projeto de pesquisa, relacionando os conceitos em nanotecnologia, nanopartículas lipídicas e tratamento do câncer de pele. As metodologias utilizadas no projeto se deram através de pesquisas bibliográficas, apresentação de seminários, preparo de protocolos para formulação de cremes e géis, bem como a participação nos encontros semanais com o grupo de pesquisa. Foram obtidos com o presente trabalho, no período de Julho a Setembro, pesquisas bibliográficas e preparação de seminários para apresentação ao grupo de pesquisa nas reuniões semanais. Devido à pandemia do Covid-19 não houveram muitas atividades experimentais no laboratório, contudo foi possível produzir formulações teste para géis e loções cremosas, tendo em vistas que estes tipos de formulações são bastante utilizadas para administração por via tópica. Desta forma conclui-se que, o projeto de pesquisa proporcionou conhecimentos valiosos contribuindo para formação e qualificação do aluno assim com o seu desenvolvimento acadêmico.

**Palavras-chave:** Farmácia; Nanotecnologia; Iniciação científica; Biotecnologia.

## INTRODUÇÃO

A terapia fotodinâmica (PDT, do inglês photodynamic therapy) tem progredido nas últimas décadas como uma nova modalidade de tratamento clínico de várias patologias cutâneas. A PDT consiste na administração de um fármaco fotossensibilizante (FS) não tóxico, seja pela via sistêmica, local ou tópica, a um paciente que possua uma lesão, por exemplo, um tumor, seguido da iluminação com luz visível em comprimento de onda adequado. A presença de oxigênio concomitante a exposição à luz visível de comprimento de onda adequado, leva a geração de espécies citotóxicas e consequentemente a morte celular e destruição tecidual, por processos de apoptose ou necrose (Petrilli et al., 2013; Praca, Medina, Petrilli, & Bentley, 2012). Os principais fatores que afetam a PDT são a absorção de luz e a transferência de energia. Esta sequência de eventos fotofísicos e fotoquímicos fica bem evidenciada pelo diagrama de Jablonski apresentado na Figura 1 (Robertson, Evans, & Abrahamse, 2009). Primeiramente, o FS no estado fundamental (estado singleto,  $^1\text{FS}$ ) possui dois elétrons com spins opostos em um orbital molecular de baixa energia. Após a absorção de luz (fótons), a população dos estados excitados singletes ( $S_n$  e  $1S$ , responsável pelas propriedades fluorescentes da molécula) pode sofrer um cruzamento intersistema, com os spins orientados então de forma paralelos, gerando o estado excitado tripleto ( $^3\text{FS}^*$ ), de vida mais longa (milissegundos) e responsáveis pelo processo de ativação do oxigênio produzindo a espécie reativas de oxigênio (EROS) de longa duração. Do estado tripleto excitado do FS a molécula pode então retornar ao seu estado fundamental singleto através da emissão de luz (fosforescência) ou então sofrer dois tipos de reações fotoquímicas. Na primeira reação, este pode interagir diretamente com o substrato biológico, como por exemplo, uma membrana celular ou uma macromolécula biológica, e transferir o átomo de hidrogênio (elétron) para formar radicais (Reações do Tipo I). Tais radicais interagem com o oxigênio disponível para produzir espécies reativas de oxigênio. De maneira alternativa, do estado tripleto excitado a molécula pode transferir sua energia diretamente para o oxigênio molecular em seu estado fundamental tripleto ( $^3\text{O}_2$ ), formando o oxigênio singleto ( $^1\text{O}_2$ ), uma espécie altamente reativa de oxigênio, por uma Reação denominada do Tipo II. Ambas as reações podem ocorrer simultaneamente e tanto as EROs como o oxigênio singleto são responsáveis pelo efeito citotóxico da PDT, gerando apoptose ou necrose (Castano, Demidova, & Hamblin, 2004; Robertson et al., 2009; Severyukhina et al., 2016).

O objetivo do presente trabalho é demonstrar através de um relato de experiência a importância dos estudos relacionados aos conceitos em nanotecnologia, nanopartículas lipídicas e tratamento do câncer de pele através de pesquisas bibliográficas e participação nos encontros do projeto pesquisa de tecnologia farmacêutica da UNILAB(TECFAR).

## METODOLOGIA

A metodologia utilizada envolveu pesquisas em bases de dados como Scielo e ScienceDirect, além de discussões sobre temas relevantes ao projeto. As atividades executadas foram leitura de artigos e apresentação de seminários com temas voltados a lipossomas usados para tratamento de carcinoma escamoso e sobre terapia fotodinâmica na qual buscamos compreender sobre como desenvolver novos métodos de tratamento para os pacientes que sofrem com essa enfermidade. Dessa forma, foi compreendido como é feito a preparação de lipossomas, suas características e suas aplicações na indústria farmacêutica. A PDT também foi um assunto muito abordado nos encontros, havendo discussões sobre suas possíveis aplicações e como esses processos afetam positivamente a saúde do paciente. Também foram preparados dois protocolos experimentais, os quais foram desenvolvidos de forma prática no laboratório de

Farmacotécnica pelo aluno, com o intuito de familiarizar o aluno no uso de equipamentos, vidrarias e micropipetas, além de prepara-lo para atuação na área de nanotecnologia a partir do preparo de formulações magistrais clássicas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram obtidos com o presente trabalho, no período de Julho a Setembro, pesquisas bibliográficas e preparação de seminários para apresentação ao grupo de pesquisa nas reuniões semanais. Devido à pandemia do Covid-19 não houveram muitas atividades experimentais no laboratório, contudo foi possível produzir formulações teste para géis e loções cremosas, tendo em vistas que estes tipos de formulações são bastante utilizadas para administração por via tópica. Acreditamos que este período de pesquisa e estudos, embora as vezes de forma remota, contribuirá significativamente nas etapas experimentais do projeto e na trajetória acadêmica do bolsista voluntário. Para as atividades presenciais, foram criados protocolos para a realização de preparo de formulações magistrais clássicas e a familiarização do aluno nas rotinas de laboratório e preparação para as atividades que virão futuramente na continuidade do projeto. As formulações obtidas foram um géil hidrofílico aniônico utilizando o polímero carbopol 996, e uma emulsão O/A na forma de loção cremosa utilizando a base emulsionante CRODABASE CR2, sendo ambas formulações voltadas para via tópica. Com a formulação teste de Carbopol, pôde-se observar a funcionalidade de cada componente e como resultado obtivemos uma formulação estável, livre de grumos, com bom sensorial ao toque e pH entre 5 e 6 que é o ideal para a aplicação na pele.

## **CONCLUSÕES**

Conclui-se que o projeto de pesquisa proporcionou conhecimentos sobre o preparo de nanopartículas como as lipossomas, sua caracterização e suas aplicações na indústria farmacêutica, assim como foi estudado sobre terapia fotodinâmica e como este processo ajuda na penetração de lipossomas na pele. Contudo, foi possível com esse projeto realizar pesquisas bibliográficas, em que tivemos acesso a diferentes trabalhos como revisões da literatura, dissertações e teses sobre as principais teorias que norteiam o nosso projeto 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.

## **REFERÊNCIAS**

- ANVISA. Formulário Nacional Da Farmacopeia Brasileira 2a edição - Revisão 02. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, p. 225, 2012.
- ANVISA - FARMACOPEDIA BRASILEIRA. Formulário de Fitoterápicos Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Anvisa 2a EDIÇÃO. 2021. Disponível em: .

CASTANO, A. P.; DEMIDOVA, T. N.; HAMBLIN, M. R. Mechanisms in photodynamic therapy: Part one - Photosensitizers, photochemistry and cellular localization. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 1, n. 4, p. 279-293, 2004.

PETRILLI, R.; PRACA, F.; CAROLLO, A. R.; MEDINA, W.; OLIVEIRA, K. T.; FANTINI, M.; NEVES, M. da G.; CAVALEIRO, J.; SERRA, O.; IAMAMOTO, Y.; BENTLEY, M. V. Nanoparticles of Lyotropic Liquid Crystals: A Novel Strategy for the Topical Delivery of a Chlorin Derivative for Photodynamic Therapy of Skin Cancer. *Current Nanoscience*, v. 9, n. 4, p. 434-441, 2013.

PRACA, F. S. ; MEDINA, W. S. G.; PETRILLI, R.; BENTLEY, M. V. L. . Liquid Crystal Nanodispersions Enable the Cutaneous Delivery of Photosensitizer for Topical PDT: Fluorescence Microscopy Study of Skin Penetration. *Current Nanoscience*, v. 8, n. November 2015, p. 535-540, 2012.

ROBERTSON, C. A.; EVANS, D. H.; ABRAHAMSE, H. Photodynamic therapy (PDT): A short review on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 96, n. 1, p. 1-8, 2009.

SEVERYUKHINA, A. N.; PETROVA, N. V.; SMUDA, K.; TERENCEYUK, G. S.; KLEBTSOV, B. N.; GEORGIEVA, R.; B??UMLER, H.; GORIN, D. A. Photosensitizer-loaded electrospun chitosan- based scaffolds for photodynamic therapy and tissue engineering. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 144, p. 57-64, 2016.