

SÍNTESES E ATIVIDADE SUPRAMOLECULAR DE FOTOSSENSIBILIZADORES CLORÍNICOS NÃO AGREGATIVOS CONJUGADO AO ANTI-INFLAMATÓRIO DICLOFENACO. Engenharias.

Andressa Pedroza Pereira da Silva¹; Dr. Adjaci Fernandes Uchoa² (orientador)

Universidade Anhembi Morumbi

¹Doutorado em Engenharia Biomédica, CITÉ, andressapedrozap@gmail.com

²Professor do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, CITÉ, adjaci.fernandes@animaeducacao.com.br

Introdução

Os processos que envolvem fotossensibilização são essenciais para diversas áreas do conhecimento incluindo a biologia, a química, a farmacologia e a medicina moderna. Diversos fenômenos fundamentais dos organismos vivos como a fotossíntese e a visão dependem da absorção luminosa e de processos fotofísicos e fotoquímicos subsequentes (BALZANI; SCANDOLA, 1983; KALYANASUNDARAN, 1987).

Sendo assim, a aplicação de fotossensibilização em medicina tem se tornado importante, especialmente para o desenvolvimento da terapia fotodinâmica (PDT), a qual se encontra em expansão para tratamento do câncer e outras patologias (BONNETT; MARTINEZ, 2001; TARDIVO et al., 2005).

A obtenção da MCHC-Chlorin, (UCHOA et al., 2011) um Fs clorínico isento de auto-agregação abre uma nova janela para o desenvolvimento da PDT e fotodiagnóstico. Estas clorinas podem ser funcionalizadas com pró-fármacos ou fármacos que possam atuar de forma sinérgica com a PDT. Muitos trabalhos têm sido realizados no sentido de explorar ação sinérgica de fármacos com a terapia fotodinâmica, porém pouco tem sido realizado no sentido de sintetizar moléculas que estejam covalentemente conjugadas. É sabido que moléculas conjugadas podem apresentar propriedades supramoleculares, logo, a obtenção de fotossensibilizadores que estejam conjugados com compostos que possam atuar de forma preventiva aos processos inflamatórios podem apresentar uma grande evolução no desenvolvimento de fotofármacos que venham a ser mais efetivos.

Objetivos

Minimizar os processos inflamatórios fotoinduzidos na terapia fotodinâmica e determinar o efeito sinérgico dos fotossensibilizadores ligados covalentemente a anti-inflamatórios diclofenaco.

Metodologia

Para o desenvolvimento deste projeto, contaremos com as expertises do grupo em sínteses orgânicas. Os derivados de diclofenaco, serão obtidos por reação de Michael e/ou ativação da carboxila na forma de cloreto de ácido, seguido por substituição nucleofílica. Já para a obtenção dos compostos fotossensibilizadores, serão obtidos por derivatização da protoporfirina IX dimetil éster (dienófilo) através do ciclo adição de Diels-Alder, como dienófilo será utilizado um derivado de diclofenaco.

As rotas sintéticas para estes procedimentos, está estabelecida na literatura sendo de domínio do grupo de estudos que está vinculado ao "Center for Research on Redox Processes in Biomedicine". REDOXOME – CEPID-FAPESP.

Para os ensaios biológicos, contaremos o biotério da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus de Cajazeiras-PB.

Serão utilizados camundongos *Swiss (Mus musculus)*, machos e fêmeas, com peso entre 20-30 g, os quais serão obtidos na Unidade de Contenção Animal da Regional Universidade do Cariri (URCA). Os animais serão mantidos com ração e água *ad libitum* (Labina, Purina, Brasil) em uma sala com temperatura variando de 22 a 24 ° C e um ciclo de 12 h claro/escuro. Antes dos experimentos, os animais serão mantidos no Laboratório de Farmacologia e Química e Molecular da URCA por um período de 24 h para adaptação dos animais.

Para os ensaios "in vitro" contaremos com a colaboração da Dra Dayane Tada (Unifesp-SJC). Os ensaios em cobaias, serão realizados mediante a supervisão dos médicos pesquisadores, Dra Valeria Petri (Unifesp –SP) e o Dr João Paulo Tardivo (FMABC).

Resultados Esperados

A realização do trabalho permitirá a obtenção de fotossensibilizadores que estejam conjugados com compostos que possam atuar de forma preventiva aos processos inflamatórios apresentando uma grande evolução no desenvolvimento de fotofármacos que venham a ser mais efetivos. Desse modo, espera-se que este trabalho, represente um novo incremento nas sínteses de fármacos, fotofármacos, estudos em ação fotodinâmica e anti-inflamatória.

Bibliografia

(a) BALZANI, V.; SCANDOLA, F. *In: Energy Resources Through Photochemistry and Catalysis*; M.Grätzel – Ed. Academic Press: New York, 1983. (b) Kalyanasundaran, K. *In: Photochemistry in Microheterogeneous Systems*. Ed. Academic Press: New York, 1987.

BONNETT, R.; MARTINEZ, G. Photobleaching of photosensitisers used in photodynamic therapy. *Tetrahedron*, v.57, p.9513-9547, 2001.

TARDIVO, J.P. et al. Methylene blue in photodynamic therapy: From basic mechanisms to clinical applications. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v.2, p.175-191, 2005.

UCHOA, A.F.; BAPTISTA, M.S. Terapia Fotodinâmica: Mecanismos e Perspectivas de Desenvolvimento de Novos Fotossensibilizadores. *Jornal Brasileiro de Laser*, v. 1, p. 10-22, 2007.

UCHOA, A.F. et al. Chlorin Photosensitizers Sterically Designed To Prevent Self-Aggregation. *Journal of Organic Chemistry*, n.76, p.8824-8832, 2011.

Apoio Financeiro: CAPES.

