

UTILIZAÇÃO DE TÉCNICA ESPECTROFOTOMÉTRICA PARA ESTUDO DE FÁRMACOS FOTOATIVOS EM MICROAMBIENTE MICELAR

Julia Zuin Moraes¹; Letícia Veiga²; Junio Luiz Camargo³; Dr. Egberto Munin⁴ (orientador).

Universidade Anhembi Morumbi
Biomedicina, São José dos Campos, egberto.munin@ulife.com.br



Introdução

Na farmacologia, a nanotecnologia tem revolucionado diversas práticas terapêuticas, sendo o uso de surfactantes um exemplo significativo dessa inovação. Essas moléculas anfifílicas apresentam diferentes estados de agregação que conferem propriedades físico-químicas únicas, especialmente evidenciadas na formação de micelas, estruturas auto-organizadas que surgem quando a concentração do surfactante atinge um ponto crítico, conhecido como Concentração Micelar Crítica (CMC) [3]. As micelas (Figura 1) destacam-se por aumentar a solubilidade, proteção e entrega direcionada de fármacos, otimizando suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas [4]. Essa capacidade de carregamento direcionado é particularmente vantajosa para fotofármacos como Azul de Metileno e Azul de Toluidina, cujas propriedades terapêuticas ou diagnósticas são ativadas pela luz, sendo amplamente utilizados em Terapia Fotodinâmica (PDT) [7, 8]. Como exemplo, a fotodegradação desses compostos pode ser modulada em ambientes micelares, aumentando sua estabilidade e eficiência [9]. Por isso, a caracterização das interações entre micelas e fotofármacos é essencial para desenvolver terapias mais eficazes. A espectroscopia de fluorescência pode ser utilizada para estudar essas interações, degradações e reatividade dos compostos fotoativos [10, 11]. Além disso, a técnica espectrofotométrica auxilia no cálculo da CMC ao monitorar mudanças físicas em função das concentrações de surfactante [12]. Apesar das perspectivas promissoras, estudos sobre fotossensibilizantes em ambientes micelares ainda são limitados, especialmente em altas concentrações de fármaco [13]. Este trabalho investiga como a interação fármaco-micela ocorre em concentrações ainda não encontradas na literatura, avaliando o impacto da carga do soluto sobre a CMC e seu comportamento em sistemas com determinadas concentrações de surfactante-corante.

Objetivos

Compreender a interação de fármacos fotoativos catiônicos em microambiente micelar em diferentes concentrações, utilizando técnica espectrofotométrica para caracterização. Espera-se que altas concentrações de fármacos alterem a CMC, impactando o comportamento dessas substâncias.

Metodologia

Estudo experimental prospectivo de natureza aplicada. Não fará uso de animais, seres humanos ou prontuários médicos. Os fotossensibilizantes Azul de Metileno (CAS 122965-43-9) e Azul de Toluidina (CAS 92-31-9) são preparados em soluções-estoque, com concentrações definidas a partir da literatura, e o mesmo ocorre para as soluções-estoque dos surfactantes utilizados (SDS e DTAB). As amostras analisadas conterão diferentes diluições de fotofármacos e surfactantes (SDS e DTAB), usando vidrarias analíticas e pipetadores automáticos para precisão.

Os espectros de absorvância serão obtidos por espectrofotometria UV-Vis (USB-4000, Ocean Optics), abrangendo a faixa de absorção de espécies monoméricas e agregadas (diméricas), o estudo não engloba outros tipos de agregação molecular. Dados sobre o estado de agregação molecular serão analisados pela razão AD/AM (absorvância de espécies diméricas/monoméricas) e pelo cálculo do comprimento de onda médio. A Concentração Micelar Crítica (CMC) será identificada pelo ponto de mudança abrupta na curva de agregação molecular. Por fim, os softwares OriginLab™ e Excel serão utilizados para análise gráfica e tratamento de dados.

Resultados

O presente trabalho está em fase de organização e treinamento dos orientandos, realizando testes para do padronização de soluções, de modo que seja possível analisar determinadas concentrações em microambientes micelares e suas devidas agregações, além de também adquirir conhecimento teórico e prático sobre os equipamentos e softwares a serem utilizados e o preparo de amostras.

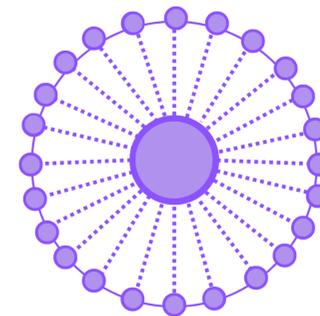


Figura 1: Imagem ilustrativa da estrutura micelar.

Conclusões

Os resultados preliminares indicam que a metodologia adotada está sendo eficiente na padronização de soluções-estoque e experimentos iniciais. O treinamento dos orientandos quanto ao embasamento teórico, manuseio dos equipamentos e softwares necessários à análise espectrofotométrica está ocorrendo também de forma satisfatória. Embora os experimentos ainda estejam em fase inicial, a abordagem utilizada demonstra potencial para contribuir significativamente na compreensão das interações entre micelas e fármacos fotoativos, particularmente em concentrações mais elevadas, as quais não foram amplamente exploradas na literatura. A continuidade do trabalho permitirá uma avaliação mais robusta das interações moleculares e poderá oferecer insights valiosos.

Bibliografia

- Egwu, C. O., Alope, C., Onwe, K. T., Umoke, C. I., Nwafor, J., Eyo, R. A., ... & Okoro, C. O. (2024). Nanomaterials in Drug Delivery: Strengths and Opportunities in Medicine. *Molecules*, 29(11), 2584.
- Pelaz, B., Alexiou, C., Alvarez-Puebla, R. A., Alves, F., Andrews, A. M., Ashraf, S., ... & Parak, W. J. (2017). Diverse applications of nanomedicine. *ACS nano*, 11(3), 2313-2381.
- Moreira, L. M., & Lyon, J. P. (2022). Ionic and non-ionic surfactants: micelles, reverse micelles and micro heterogenous systems.
- Saha, U., De, R., & Das, B. (2023). Interactions between loaded drugs and surfactant molecules in micellar drug delivery systems: A critical review. *Journal of Molecular Liquids*, 382, 121906.
- Ghezzi, M., Pescina, S., Padula, C., Santi, P., Del Favero, E., Cantù, L., & Nicolì, S. (2021). Polymeric micelles in drug delivery: An insight of the techniques for their characterization and assessment in biorelevant conditions. *Journal of Controlled Release*, 332, 312-336.
- Ersen, B. C., Dağ, A., Sancakli, B., Ozgen, P. S. O., Yalcin, E. K., & Avci, B. (2024). Glycopolymetric Photoactive Micelles for Glucose Transporter-Targeted Synergistic Combination Therapy.
- Lim, D. J. (2021). Methylene blue-based nano and microparticles: fabrication and applications in photodynamic therapy. *Polymers*, 13(22), 3955.
- Wang, G., Li, H., Li, N., Chen, D., He, J., Xu, Q., & Lu, J. (2022). Construction of perylene-based amphiphilic micelle and its efficient adsorption and in situ photodegradation of bisphenol A in aqueous solution. *Angewandte Chemie*, 134(40), e202210619.
- Algorri, J. F., Ochoa, M., Roldan-Varona, P., Rodriguez-Cobo, L., & Lopez-Higuera, J. M. (2021). Photodynamic therapy: a compendium of latest reviews. *Cancers*, 13(17), 4447
- Mabrouk, M. M., Hamed, N. A., & Mansour, F. R. (2023). Spectroscopic methods for determination of critical micelle concentrations of surfactants; a comprehensive review. *Applied Spectroscopy Reviews*, 58(3), 206-234.
- Perinelli, D. R., Cespi, M., Lorusso, N., Palmieri, G. F., Bonacucina, G., & Blasi, P. (2020). Surfactant self-assembling and critical micelle concentration: one approach fits all? *Langmuir*, 36(21), 5745-5753.
- Mabrouk, M. M., Hamed, N. A., & Mansour, F. R. (2021). Simple spectrophotometric method to measure surfactant CMC by employing the optical properties of curcumin's tautomers. *Journal of Chemical Education*, 98(8), 2603-2609.
- Shah, P., Jha, N., & Bhattarai, A. (2020). Physicochemical Studies on the Interaction between Sodium Dodecyl Sulfate and Methylene Blue in Methanol-Water Mixed Solvent Media. *Journal of Chemistry*, 2020(1), 5292385.
- de Sá Balbina, F. T. C., Moraes, F. J. H., Fernandes, A. U., & Munin, E. (2023). Transient optical properties, laser induced avalanche effect, and all optical switching in molecular aggregates. *Optical Materials*, 142, 113938.
- Moraes, F. J. H., de Sá Balbina, F. T. C., Alves, L. P., Fernandes, A. U., & Munin, E. (2024). Avalanche-assisted transient optical phenomenon in aggregated toluidine blue dye. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 315, 124291.
- Abbot, V., Bhardwaj, V., & Sharma, P. (2021). Investigation of intermolecular interactions of anionic surfactant SDS and rutin: A physico-chemical approach for pharmaceutical application. *Journal of Molecular Liquids*, 337, 116352.
- Han, W., Long, W., Peng, L., Zhang, W., & Shi, B. (2023). Effect of nonionic and anionic surfactant on ecotoxicity and micellization behaviors of dodecyl trimethyl ammonium bromide (DTAB). *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 671, 131588.

Apoio Financeiro: PIBIC-CNPq; Instituto Ânima - IA