



ACÇÃO FOTODINÂMICA DA MCHC-CHLORIN® EM *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Tauana Ariel Ribeiro Albuquerque¹; Dr Adjaci Uchoa Fernandes² (orientador)

RESUMO:

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria gram-negativa comumente associada a infecções em indivíduos com sistemas imunológicos comprometidos, se destaca entre os principais microrganismos encontrados nas feridas. Sua virulência é acentuada devido à formação de biofilmes, desenvolvimento de betalactamases e produção de polissacarídeos extracelulares que dificultam o tratamento convencional limitando as opções terapêuticas. A Terapia Fotodinâmica (PDT) surge como uma alternativa promissora, ela utiliza espécies reativas de oxigênio (ROS) geradas "in loco" por fotossensibilização, saciadas localmente e de forma letal contra as bactérias. O princípio ativo é o oxigênio molecular singlete, essencial para a sobrevivência bacteriana no estado fundamental. A PDT oferece benefícios, como amplo espectro de ação, independência da resistência bacteriana, redução do dano ao tecido hospedeiro e falta de seleção de cepas resistentes após tratamentos múltiplos. Além disso, não é mutagênico e permite a liberação direcionada de fotossensibilizadores na área infectada, utilizando fontes de luz acessíveis. Um destaque entre os fotossensibilizadores é o MCHC-Chlorin, um fotossensibilizador clorínico sem auto agregação, caracterizado por alto rendimento quântico de oxigênio singlete e fluorescência. Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia do MCHC- Chlorin na PDT para *Pseudomonas aeruginosa*, oferecendo uma perspectiva promissora para o tratamento de infecções resistentes a antibióticos. O estudo é motivado pela necessidade de encontrar alternativas terapêuticas eficazes para infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria resistente a antibióticos. A relevância reside na crescente resistência bacteriana, que limita as opções terapêuticas disponíveis, e na busca por terapias que minimizem os danos aos tecidos hospedeiros, buscando avançar no campo da PDT como uma abordagem promissora.

INTRODUÇÃO:

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria gram-negativa aeróbica que atua como patógeno oportunista, causando infecções agudas e crônicas em pessoas com sistemas imunológicos comprometidos (MARQUES, 2023). Essa bactéria é conhecida por sua capacidade de formar biofilmes e produzir polissacarídeos extracelulares, dificultando o tratamento convencional. O

tratamento com soluções antissépticas tradicionais pode ser prejudicial à cicatrização, enquanto a terapia medicamentosa enfrenta desafios devido à resistência bacteriana. Muitas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* desenvolveram resistência a diversos antibióticos, limitando as opções terapêuticas. Nesse cenário, a Terapia Fotodinâmica (PDT) surge como uma alternativa promissora (TURCHIELLO et. al, 2021).

A PDT envolve uma geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) por fotossensibilização, que atuam de forma localizada e eficaz na erradicação de microrganismos. Isso evita que as bactérias desenvolvam resistência específica, uma preocupação comum com antibióticos (BRANDÃO et. al, 2020). Além disso, a PDT permite a seleção de fotossensibilizadores e protocolos de tratamento que visam as bactérias patogênicas, poupando as células saudáveis. Isso é crucial em infecções crônicas, onde a integridade do tecido circundante é essencial.

A falta de mutagenicidade na PDT torna ainda mais atraente, pois não induz mutações nos microrganismos tratados, uma preocupação comum com antibióticos tradicionais. A capacidade de direcionar a ação antimicrobiana de forma precisa, sem causar dano extenso ao tecido hospedeiro, é uma vantagem fundamental da PDT (LAZARETTI, 2022). A disponibilidade de formulações que permitem a liberação específica de fotossensibilizadores na área infectada é outra característica positiva.

A PDT também se destaca pela utilização de fontes de luz acessíveis e de baixo custo para ativar os fotossensibilizadores, tornando-a uma opção economicamente viável em diversas situações clínicas. Um fotossensibilizador notável é o MCHC-Chlorin, lançado em 2011. Este agente apresenta alto rendimento quântico na geração de oxigênio singlete e fluorescência, adequado tanto para terapia quanto para diagnóstico. Sua introdução marca um avanço significativo na PDT, permitindo estudos avançados para maximizar os efeitos fotobiológicos em microrganismos (UCHOA et al., 2011).

A PDT, com sua capacidade de combater eficazmente infecções sem promover resistência bacteriana específica, representa uma abordagem promissora para lidar com *Pseudomonas aeruginosa* e outras bactérias resistentes a antibióticos, proporcionando benefícios benéficos no tratamento de infecções. Este trabalho tem como objetivo avaliar a ação fotodinâmica da MCHC-Chlorin® em *Pseudomonas aeruginosa*.

PALAVRAS-CHAVE:

Pseudomonas aeruginosa, Terapia Fotodinâmica, MCHC- Chlorin

MÉTODO:



A MCHC-Chlorin® será sintetizada pelo procedimento descrito na literatura (Uchoa et. al. 2011). A caracterização estrutural será realizada por espectrometria de massa e Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio, por técnicas unidimensionais e bidimensionais a 500 MHz.

Para determinação da atividade antibacteriana dos fotossensibilizadores será empregada a cepa da espécie *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (American Type Culture Collection) 27853. Para o cultivo serão empregados os meios Ágar MacConkey e meio líquido Tripticaseína de Soja (TSB), que serão preparados de acordo com as recomendações do fabricante. As cepas serão incubadas em estufa bacteriológica com temperatura de 35 a 37°C por 18 a 24h.

O delineamento experimental será casualizado, constituído por 3 tratamentos: 1- controle sem aplicação de luz e Fs, 2- aplicação de luz, 3- incubado com MCHC-Chlorin® irradiado com LED ≈ 400 nm e/ou ≈ 665 nm. A irradiação será realizada por 12 ciclos de 10 minutos de irradiação com LED com intervalos de 5 minutos para re-oxigenação.

Após a incubação, a incorporação será determinada por espectroscopia de absorção e fluorescência, a sub localização celular será determinada por microscopia de fluorescência com resolução confocal. Os dados de morte celular obtidos, serão tabulados e submetidos a análises estatística de variância (ANOVA) e as médias serão comparadas pelo teste de Bonferroni com nível de significância de 5%.

RESULTADOS ESPERADOS:

Espera-se que este estudo avalie a eficácia do fotossensibilizador MCHC-Chlorin® na Terapia Fotodinâmica contra *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria resistente a antibióticos. Os resultados devem demonstrar a capacidade do MCHC-Chlorin® de erradicar as bactérias sem causar resistência específica, proporcionando uma perspectiva promissora para o tratamento de infecções resistentes e minimizando danos aos tecidos hospedeiros.

REFERÊNCIAS:

BRANDÃO, M.G.S.A et al. Terapia fotodinâmica no tratamento de feridas infectadas nos pés de pessoas com diabetes mellitus: síntese de boas evidências. **Rev. Atual In Derme**, 2020. Disponível em: <http://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/649>. Acesso em: 20 de outubro de 2023.



LAZARETTI, A. Resistência da bactéria pseudomonas aeruginosa aos antibióticos carbapenêmicos. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 3, n. 3, 2022. <https://doi.org/10.51161/rem/3441>

MARQUES, MJAM **Estudo in vitro da inativação fotodinâmica de Rhizopus oryzae**. 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TURCHIELLO, RF; OLIVEIRA, CS; FERNANDES, AU; GÓMEZ, SL; BAPTISTA, MS Terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno em linhagens celulares de retinoblastoma humano. **Revista de Fotoquímica e Fotobiologia B-Biologia**, v. 112260, 2021.

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

FOMENTO

Agradecimentos - O presente trabalho conta com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Os autores agradecem ao Instituto Ânima pelo apoio concedido ao projeto de pesquisa.