

TÉCNICAS FOTOTÉRMICAS APLICADAS AO ESTUDO DE CORANTES UTILIZADOS NA TERAPIA FOTODINÂMICA – FASE II

Thais Mikami Ornellas (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Luis Carlos Malacarne (Orientador), e-mail: lcmala@dfi.uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Exatas e da Terra/Maringá, PR.

Física - Física da matéria condensada

Palavras-chave: Terapia Fotodinâmica, Azul de Metileno, Lente Térmica

Resumo:

Neste projeto realizamos o estudo do processo de fotodegradação do corante azul de metileno pela técnica de lente térmica. O resultado nos permitem obter propriedades ópticas e térmicas da amostra, possibilitando verificar os efeitos de fotodegradação do corante de forma rápida e simples. Esses parâmetros são de importância na definição dos protocolos de aplicação da terapia fotodinâmica.

Introdução

Os efeitos fototérmicos estão relacionados com várias técnicas de caracterização termo-óptica de materiais sólidos, líquidos e gasosos. A incidência de uma onda eletromagnética em um material causa vários efeitos, como aumento da temperatura, deformação estrutural, absorção e emissão, difusão de massa, efeitos fotoquímicos, entre outros [1].

A combinação de materiais fotossensíveis com a luz forma a base da terapia fotodinâmica (TFD). A TFD ocorre quando a absorção de luz leva o material ao estado excitado que reage com as moléculas de oxigênio do meio, o que resulta na produção de espécies reativas do oxigênio, especialmente o oxigênio singleto [1]. Essas espécies reativas de oxigênio tem o potencial de danificar meio biológico, levando a morte das células. Essa técnica tem se mostrado uma modalidade promissora para o combate de diversos tumores cancerígenos e doenças não malignas. O processo de seletividade ocorre principalmente pela iluminação somente na região de interesse, ou seja, no tecido alvo que se pretende eliminar [2]. A escolha e a qualidade do fotossensibilizador é importante para a eficácia do tratamento fotodinâmico.

O azul de metileno (AM) tem sido amplamente utilizado desde o final do século 19 em pesquisa biomédica e foi o principal composto em várias áreas clínicas importantes, incluindo terapêutica para malária e esquizofrenia. A terapia fotodinâmica de câncer e também empregou azul de metileno e seus

similares entre outros tipos químicos devido às baixas toxicidades em humano e às eficientes propriedades fotossensibilizantes do grupo. [3]

Materiais e métodos

Para este trabalho utilizamos a técnica de espectroscopia de lente térmica.

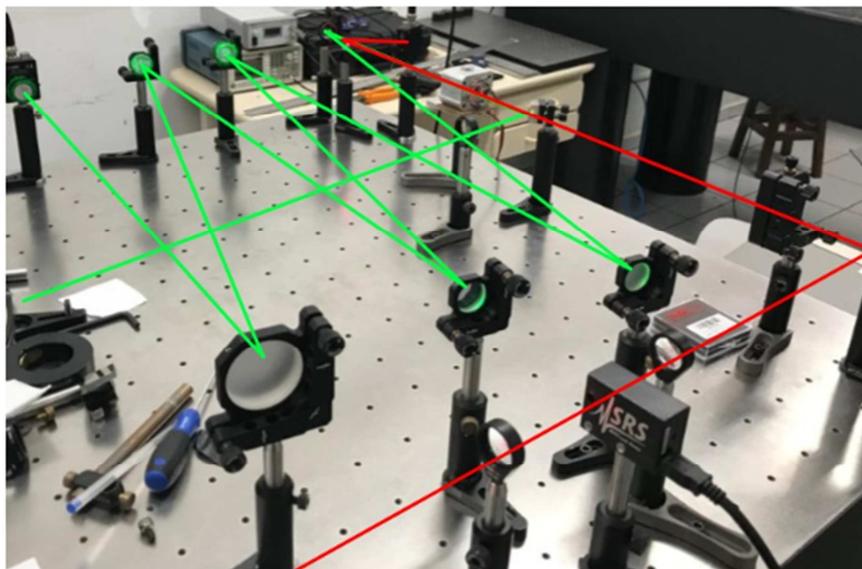


Figura 1 – Esquema experimental da lente térmica.

No processo de formação de lente térmica utiliza-se dois feixes, um para provar o efeito (laser de prova) e outro para formar a lente térmica (laser de excitação). [4]. O efeito térmico surge a partir do aquecimento que o feixe de excitação causa na amostra, fazendo com que a distribuição de temperatura produza uma variação do caminho óptico do laser. A amplitude desse efeito é diretamente relacionada com a absorção óptica da amostra. Neste sentido, efeitos de fotodegradação são facilmente detectados pelo comportamento anômalo da amplitude do transiente de lente térmica. Para o estudo do azul de metileno foi utilizado o laser de prova em 532 nm (verde) e de excitação em 660 nm (vermelho). A escolha é baseada nas propriedades de absorção do AM.

O preparo da amostra de AM foi feito diluindo o corante com solução PBS até obter uma concentração de 5 μM . As medidas foram realizadas para diferentes potências do feixe de excitação, e os transientes obtidos para a intensidade do sinal em função do tempo.

Resultados e Discussão

Os transientes de LT para a amostra de AM a de 5 μM são apresentados na Figura 2 para duas potências do feixe de excitação. Observamos um

comportamento diferente do transiente puramente térmico (linha pontilhada), evidenciando o efeito de fotodegradação da amostra

Figura 2 – Transientes de LT para a amostra de Azul de Metileno em PBS.

Para a obtenção da taxa de fotodegradação (K_R) utilizamos um modelo proposto na literatura [5], que apesar de aproximado, nos permite monitorar de forma satisfatória o processo de fotodegradação, em adição a outras propriedades termo-ópticas (θ_{th} e D_{th}). O parâmetro θ_{th} é dado por

$$\theta_{th} = - \frac{A_e L}{k_{th} \lambda} \phi \frac{dn}{dT} \quad (1)$$

o qual tem informações como a eficiência quântica de geração de calor (ϕ) e adição a outras propriedades ópticas da amostra. Esse parâmetro pode ser importante quando se pretende aliar a terapia fototérmica a TFD. A taxa de fotodegradação é um parâmetro importante pois os processos de fotoativação e geração de espécies reativas de oxigênio são altamente dependentes deste parâmetro. Os parâmetros obtidos do ajuste estão mostrados na tabela abaixo.

Tabela 1 – Tabela com os parâmetros obtidos do azul de metileno.

θ_{th}	Difusividade Térmica - D_{th}	Taxa de fotodegradação - K_R
W^{-1}	m/s^2	s^{-1}
13 ± 1	$(1.2 \pm 0.2) \times 10^{-7}$	1.1 ± 0.2

Conclusões

A técnica de LT se mostrou útil no estudo e caracterização de fotossensibilizadores utilizados na TFD. Em adição a parâmetros termo-ópticos, ela nos fornece informação sobre a fotodegradação do corante. Outra vantagem do uso da técnica de LT é a sua alta sensibilidade, permitindo analisar amostras em concentrações nanomolar, além de baixo consumo de amostra durante o processo de obtenção do transiente de LT, visto que somente uma região muito pequena é iluminada.

Agradecimentos

Agradeço o professor Dr. Luis Carlos Malacarne pela orientação e aos alunos de pós graduação do grupo de pesquisa.
Agradeço ao CNPq pelo apoio financeiro.

Referências

- [1] CAMARGO, V. G. **A utilização de técnicas fototérmicas na caracterização de fotossensibilizadores aplicados na terapia fotodinâmica.** 2019. Tese (Doutorado) - Programa de Pós Graduação em Física, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2019.
- [2] Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. **J Am Acad Dermatol.** 2000. 42(3):389–413. doi: 10.1016/s0190-9622(00)90209-3.
- [3] WAINWRIGHT, M. The development of phenothiazinium photosensitisers. **Photodiagnosis and photodynamic therapy,** 2005. 63–272. doi: 10.1016/S1572-1000(05)00110-9.
- [4] CAMARGO, V. G. **A influência de parâmetros geométricos do laser de excitação na técnica de lente térmica.** 2015. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós Graduação em Física, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2015.
- [5] MALACARNE, L.C, et. al. Role of Photophysics Processes in Thermal Lens Spectroscopy of Fluids: A Theoretical Study. **Journal of Physical Chemistry A** 2014, 118, 5983–5988