

EFEITO DE UMA FORMULAÇÃO DE MICRO E NANOCÁPSULAS POLIMÉRICAS CONTENDO PORFIRINA PARA TERAPIA FOTODINÂMICA (TFD) EM CÉLULAS DE MELANOMA POR MEIO DA ANÁLISE IMUNOHISTOQUÍMICA (APOIO CNPq)

Aluno: Felipe Saab Romano

Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Xavier

Curso: Medicina Veterinária

Campus: Indianópolis

As neoplasias são crescimentos despropositados que tendem a ser atípicos, autônomos e agressivos, constituindo-se na segunda mais frequente causa de óbito na espécie humana. Diversas terapias vêm sendo estudadas e outras já bem consolidadas na oncologia, no entanto todas apresentam efeitos adversos. Novas técnicas, menos invasivas, mais sutis e potencialmente eficazes vêm sendo estudadas para tentar aumentar a sobrevida dos pacientes oncológicos e fornecer-lhes maior qualidade de vida. A Terapia Fotodinâmica (TFD) consiste na incidência seriada da luz sobre a lesão tumoral de modo que a mesma tenha efeitos terapêuticos, e o emprego de uma molécula nanoencapsulada de porfirina (citopática) pode potencializar estes resultados já descritos em trabalhos recentes acerca da TFD. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da UNIP, sob o protocolo 144/12. Foram utilizados camundongos C57BL6, fêmeas, adultas, mantidas em gaiolas com microisoladores em biotério padrão. Os animais receberam injeção subcutânea no flanco esquerdo de células viáveis da linhagem B16F10 de melanoma murino. A massa tumoral surgiu em todos os animais (n=12), sendo considerados positivos aqueles com volume de massa $> 20\text{mm}^3$. O tratamento com a porfirina 3MMe foi iniciado quando os tumores alcançaram o tamanho de 14 a 22 mm. Os camundongos receberam injeções de 100ul de porfirina (3MMe) na concentração de 10-5M diluída em PBS (1^a e 2^a doses), sendo utilizada pura na 3^a dose, ao redor da massa tumoral. Esse tratamento foi repetido em um intervalo de 3 dias a 7 dias. Após 3 horas da injeção da

formulação, os animais foram anestesiados e irradiados com *laser* vermelho de 630nm, potência de 70mWcm^{-2} , dose de 50j/cm (*LaserLine*) intermitente durante 30m, à distância de 15cm da luz incidente. Os animais foram eutanasiados 24 horas após a última aplicação, sendo o tecido neoplásico fixado em formol e processado histologicamente. Procedeu-se clareamento do tecido com solução de EDTA seguindo a imunomarcagem com fator VIII, e amplificação pelo sistema LSAB. Complementando a avaliação microscópica, procedeu-se à quantificação da proliferação celular por contagem mitótica e de estruturas vasculares, ambas as aferições considerando-se 10 campos de grande aumento. Evidenciou-se redução estatisticamente significativa na massa tumoral de animais que receberam a combinação porfirina e irradiação. Histologicamente evidenciou-se padrão semelhante de crescimento tumoral, no entanto identificou-se tendência à menor atividade proliferativa das células neoplásicas e aumento na densidade microvascular tumoral em camundongos submetidos ao tratamento combinado. Tais resultados sugerem um efeito promissor da combinação de porfirina e irradiação na abordagem de neoplasias melanocíticas cutâneas.