

## 1 Introdução

O câncer é uma doença que afeta um grande número de pessoas no mundo, na maioria dos casos causando a morte precoce. No Brasil, o câncer é a segunda causa de morte por doença, sendo a percentagem de morte no ano de 1994 de 10,86% dos 887.594 óbitos registrados. Dos óbitos por neoplasias, 53,81% ocorreram entre os homens e 46,05%, entre as mulheres [1].

O único mecanismo para tratar um tumor é causar a morte das células cancerosas. Entre as terapias convencionais para matar as células estão a cirurgia, quimioterapia e a radioterapia [2]. Nestes métodos convencionais, cada vez mais se tem buscado aprimorar as técnicas para diminuir os efeitos colaterais do tratamento, porém estes efeitos são intrínsecos às terapias e sempre causam danos à saúde dos pacientes.

Diante deste quadro, surgiu nas últimas décadas uma terapia capaz de promover a morte celular sem causar danos ao organismo quando comparado com a radioterapia e a quimioterapia. Esta terapia consiste no uso de um composto (fotosensibilizador) que não é ativo no seu estado fundamental (não é tóxico) mas, quando recebe luz, se torna quimicamente ativo e mata as células onde foi iluminado. Esta terapia é denominada de fotoquimioterapia.

Os métodos de fotoquimioterapia tornam-se eficientes e proveitosos para uso na medicina, em particular na área de oncologia, pois a ação da luz é menos danosa aos tecidos sadios do que a da radiação ionizante, usada hoje no tratamento do câncer através de radioterapia, braquiterapia e outros métodos [2,3]. E os fotosensibilizadores são menos agressivos, ou não possuem toxicidade para o organismo, quando comparado com as drogas usadas em quimioterapias.

Entre os compostos usados hoje na clínica em fototerapias e especialmente em terapia fotodinâmica, estão os derivados de hematoporfirinas (HPD): Photofrin®, Photogem®, Photosan® [4-8]. Estes compostos, apesar de reduzirem os efeitos colaterais em relação às

---

terapias convencionais, apresentam problemas como: toxicidade para o organismo sem a presença de luz, baixo coeficiente de absorção molar ( $\epsilon$ ) na janela terapêutica (600nm – 700nm, onde tecidos biológicos são transparentes), longo tempo de retenção do composto pelo organismo, entre outros [5,6,9]. Em consequência disto, a busca de novos compostos se torna evidente. Diversos tipos de fotosensibilizadores estão em fase de pesquisas clínicas e laboratoriais hoje, no intuito de substituir as porfirinas. Entre eles, além de outras porfirinas, se encontram os derivados de benzoporfirinas, clorinas, ftalocianinas, corantes cianicos, entre outros [10-12].

Recentemente uma nova classe de corantes foi sintetizada possuindo boas características para uso em fotoquimioterapia, são os corantes cianicos com dois cromóforos (*Biscyanine Dyes*, BCD) [13-15]. Os BCD possuem várias características favoráveis para uso em fotoquimioterapia. Eles possuem alta absorção na região de comprimentos de onda entre 580nm – 700nm, têm alto rendimento quântico do estado tripleto [15] e não são tóxicos no seu estado fundamental. A alta afinidade dos corantes cianicos com estruturas biológicas (células, organelas e biopolímeros) é bem documentada [16,17].

O câncer aparece devido a mutações no código genético celular (DNA), que podem causar o crescimento desordenado das células criando vários problemas para o organismo. Mutações no código genético celular podem ser causadas por vários fatores externos (radiações, poluição, etc) ou genéticos. Por outro lado a molécula de DNA é um dos alvos principais para causar a morte da célula [4-6,12]. Isto torna o estudo da interação dos fotosensibilizadores com as moléculas de DNA muito importante.

As características do meio, tais como pH e força iônica, onde as moléculas de fotosensibilizadores e o DNA se encontram, influenciam tanto o processo da sua interação quanto

---

às características próprias do fotosensibilizador [18]. O fotosensibilizador introduzido no organismo aparece num meio com força iônica alta (meio extracelular 0,28 M [19]). Por isso o estudo dos efeitos da força iônica no processo dessa interação também é importante.

A proposta deste trabalho é de estudar, através de métodos espectroscópicos, as características fotofísicas e fotoquímicas de quatro corantes cianícos com dois cromóforos na sua interação com DNA, e os efeitos da força iônica nessa interação.