

Resumo

Trafani-de Melo, M. **Atividade de nanocápsulas contendo ftalocianina de cloro alumínio (AlClPc) associada a fármacos leishmanicidas baseado na terapia fotodinâmica.** 2015.105f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada causada pelo protozoário *Leishmania*, que afeta 98 países. Aproximadamente 1,2 milhões de casos de leishmaniose cutânea acontecem todo ano. Os fármacos convencionais utilizados para seu tratamento são tóxicos, caros e requerem longos períodos de terapia, por isso neste trabalho propôs-se o uso da terapia fotodinâmica (TFD) com ftalocianina de cloro alumínio (AlClPc) associada a fármacos leishmanicidas (resveratrol, anfotericina B e chalcona CH8) encapsulados em nanocápsulas poliméricas. A TFD vem sendo apresentada como uma alternativa promissora para o tratamento da leishmaniose cutânea e outras doenças de pele. Sendo assim, avaliou-se sua ação fototóxica em linhagem celular de macrófago RAW 264.7. As nanocápsulas carregadas foram preparadas pelo método de nanoprecipitação e caracterizadas pelo tamanho de partícula, índice de polidispersão, potencial zeta, eficiência de encapsulação, estudos espectroscópicos e estabilidade física. As nanocápsulas apresentaram um diâmetro médio de 230 nm, baixa polidispersividade (0,3 de índice de polidispersão) e potencial zeta negativo (cerca de -30 mV). A análise morfológica foi realizada através de microscopia de força atômica, pela qual se comprovou o formato esférico das nanopartículas. A formulação apresentou uma boa eficiência de encapsulação, da ordem de 75%, como esperado para fármacos hidrofóbicos. As nanocápsulas exibiram boa estabilidade física ao longo de um período de 3 meses o que foi comprovado pelos estudos de estabilidade acelerada com um tempo de vida de prateleira de 3-6 meses. O comportamento reológico das formulações foi determinado a partir de medidas de variação de velocidade de rotação. Os estudos de toxicidade na ausência de luz demonstraram o caráter biocompatível das nanocápsulas desenvolvidas. Sob irradiação de luz visível em uma dose máxima de $1,0 \text{ J.cm}^{-2}$, o efeito fototóxico provocado pelas nanocápsulas contendo AlClPc ($5 \mu\text{M}$) e AlClPc ($5 \mu\text{M}$) associada ao Resveratrol ($50 \mu\text{M}$), reduziu a viabilidade celular a 30%, já as nanocápsulas contendo AlClPc ($5 \mu\text{M}$) associada a AmB ($4 \mu\text{M}$) e AlClPc ($5 \mu\text{M}$) associada a chalcona ($10 \mu\text{M}$) reduziram a sobrevivência celular a uma taxa de 50 % e 10%, respectivamente. AlClPc permaneceu

na região citoplasmática das células 24 h após a administração comprovada através de estudos de microscopia de fluorescência. Os resultados obtidos neste trabalho indicam que as nanocápsulas poliméricas se apresentam com potenciais sistemas de administração deste fármaco fotossensibilizador hidrofóbico (AlClPc) associado aos demais fármacos leishmanicidas para tratamento de leishmaniose caracterizado uso de baixas concentrações dos ativos e de baixa dose de luz visível, que levam a respostas biológicas muito boas, incentivando-se assim estudos *in vivo* posteriores.

Palavras chave: Leishmaniose, Terapia fotodinâmica, Ftalocianina de cloro alumínio (AlClPc), resveratrol, anfotericina B e chalcona CH8.