



IFSC UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO
Instituto de Física de São Carlos



TERAPIA FOTODINÂMICA

Cristina Kurachi
Laboratório de Biofotônica

Instituto de Física de São Carlos



Parâmetros da TFD

- FOTOSSENSIBILIZADOR: molécula, concentração (toxicidade no escuro), veículo de entrega (diluyente, formulação, nanotecnologia), tempo de incubação.
- LUZ: comprimento de onda, fonte de luz, irradiação cw, intermitente ou pulsada, irradiância, fluência, geometria do feixe, superficial ou intersticial.
- MO, biofilme, tecido ALVO:
 - macro: propriedades ópticas, geometria (volume, espessura), sítio, vascularização;
 - micro: membrana/parede celular, MEC, oxigenação.

TABLE 2. Clinically Applied Photosensitizers

PHOTOSENSITIZER	STRUCTURE	WAVELENGTH, nm	APPROVED	TRIALS	CANCER TYPES
Porfimer sodium (Photofrin) (HPD)	Porphyrin	630	Worldwide		Lung, esophagus, bile duct, bladder, brain, ovarian
ALA	Porphyrin precursor	635	Worldwide		Skin, bladder, brain, esophagus
ALA esters	Porphyrin precursor	635	Europe		Skin, bladder
Temoporfin (Foscan) (mTHPC)	Chlorine	652	Europe	United States	Head and neck, lung, brain, skin, bile duct
Verteporfin	Chlorine	690	Worldwide (AMD)	United Kingdom	Ophthalmic, pancreatic, skin
HPPH	Chlorin	665		United States	Head and neck, esophagus, lung
SnEt2 (Purlytin)	Chlorin	660		United States	Skin, breast
Talaporfin (LS11, MACE, NPe6)	Chlorin	660		United States	Liver, colon, brain
Ce6-PVP (Fotolon), Ce6 derivatives (Radachlorin, Photodithazine)	Chlorin	660		Belarus, Russia	Nasopharyngeal, sarcoma, brain
Silicon phthalocyanine (Pc4)	Phthalocyanine	675		United States	Cutaneous T-cell lymphoma
Padoporfin (TOOKAD)	Bacteriochlorin	762		United States	Prostate
Motexafin lutetium (Lutex)	Texaphyrin	732		United States	Breast

Abbreviations: ALA, 5-aminolevulinic acid; AMD, age-related macular degeneration; Ce6-PVP, chlorin e6-polyvinylpyrrolidone; HPD, hematoporphyrin derivative; HPPH, 2- (1-hexyloxyethyl)-2-devinyl pyropheophorbide-a; MACE, mono-(L)-aspartylchlorin-e6; mTHPC, m-tetrahydroxyphenylchlorin; nm indicates nanometers; SnEt2, tin ethyl etiopurpurin.

Propriedades ópticas – FS

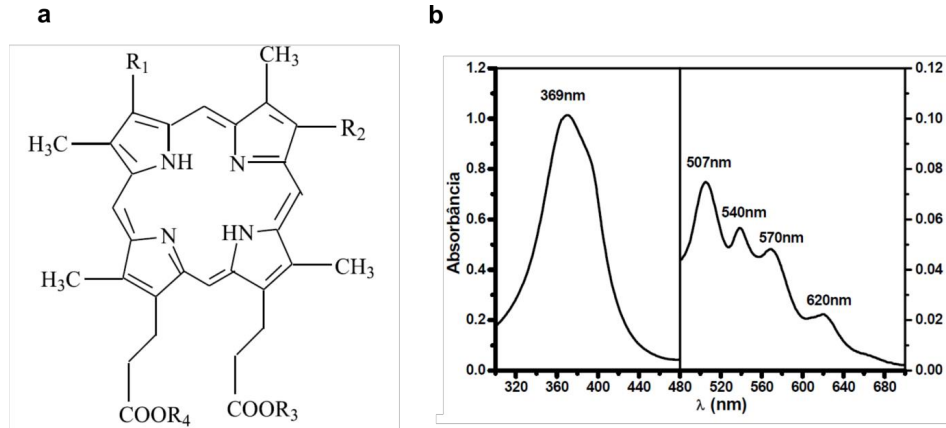


Figura 22 – a) Estrutura monomérica do Photogem[®]. Os grupos substituintes R₁ e R₂ se ligam aos grupos CH=(OH)CH₃, CH=CH₂ ou a outra molécula do monômero. Já os grupos R₃ e R₄ se ligam à molécula de hidrogênio ou ao próprio monômero. b) Espectro de absorvância normalizado do Photogem[®] em PBS pH=7,4. O lado esquerdo representa a banda de Soret, enquanto o lado direito do gráfico as quatro bandas Q.

Absorbância

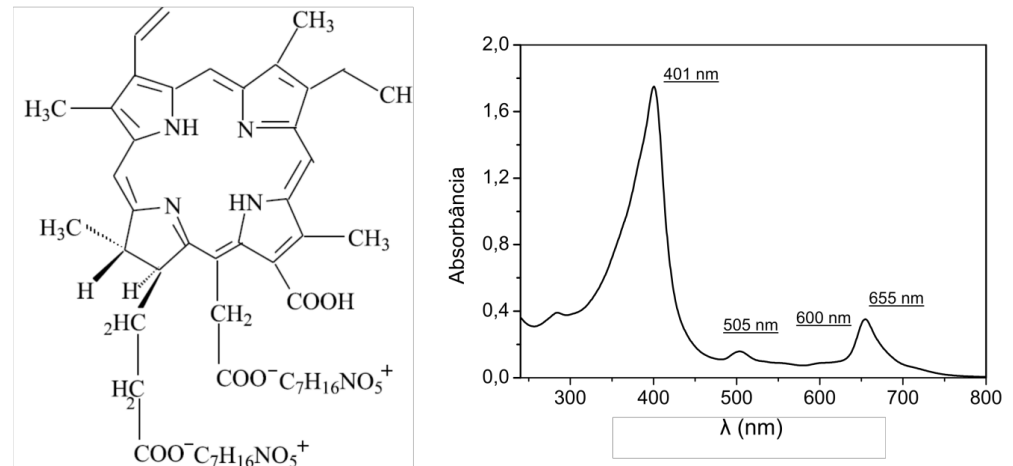


Figura 23 – a) Estrutura química do Photodithazine[®]. b) Espectro de absorvância do Photodithazine[®]. O lado esquerdo do gráfico demonstra a banda de Soret com máximo em 401nm. Por outro lado, o lado direito apresenta os valores das três bandas Q, com máximos em 505nm, 600nm e 655nm.

Propriedades ópticas – FS

Fluorescência

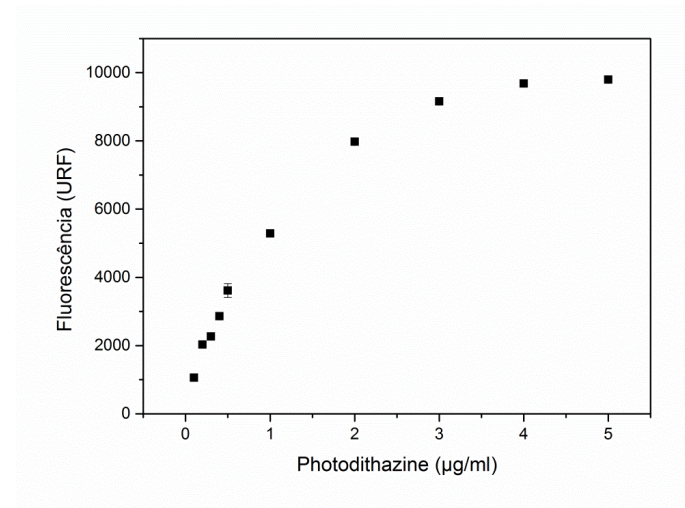
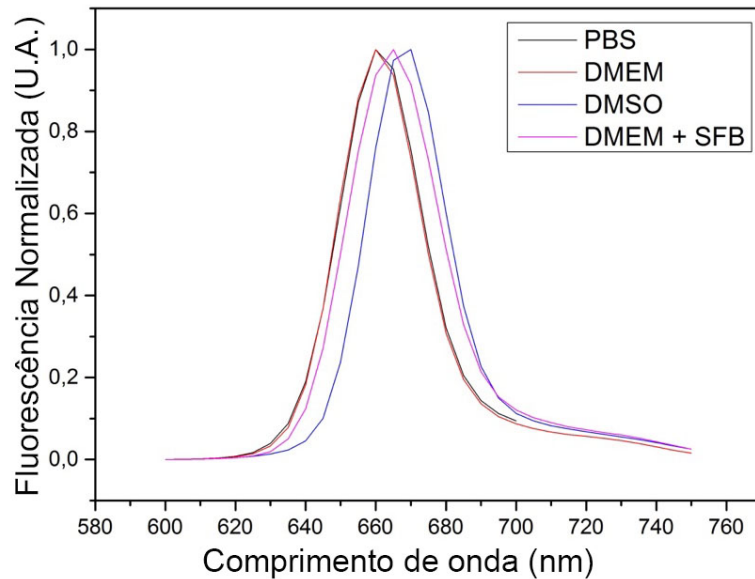
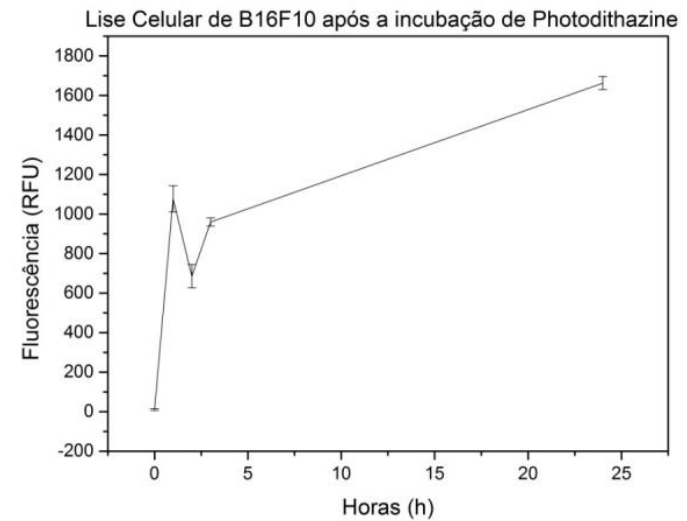
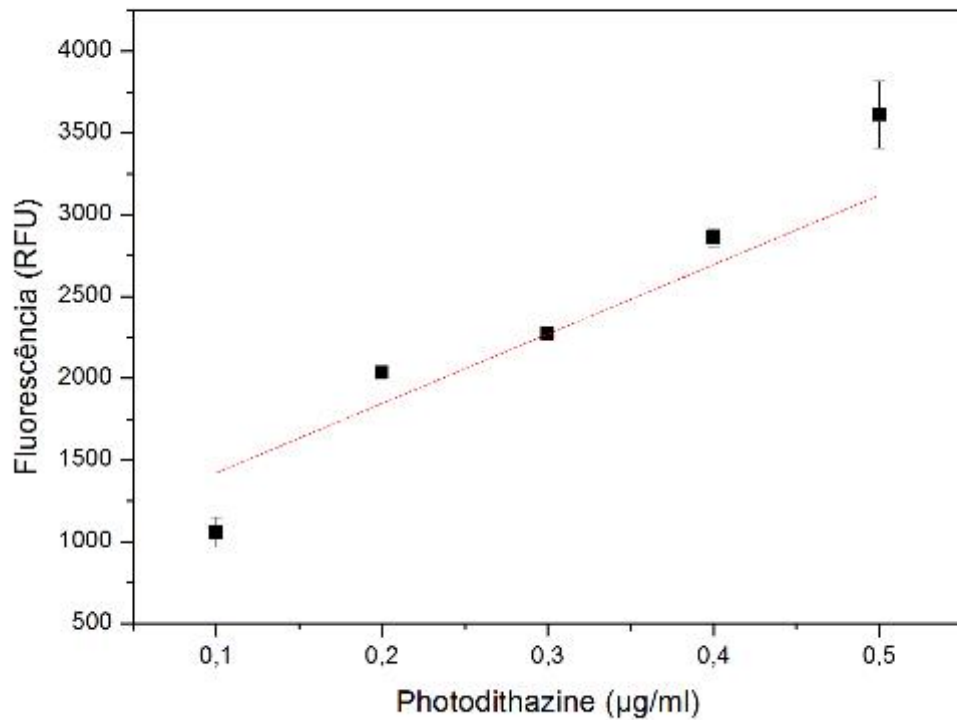


Figura 16 - Curva de calibração do Photodithazine em solução de 90% DMSO e 10% de PBS A 10 mM

Fonte: Elaborada pelo autor

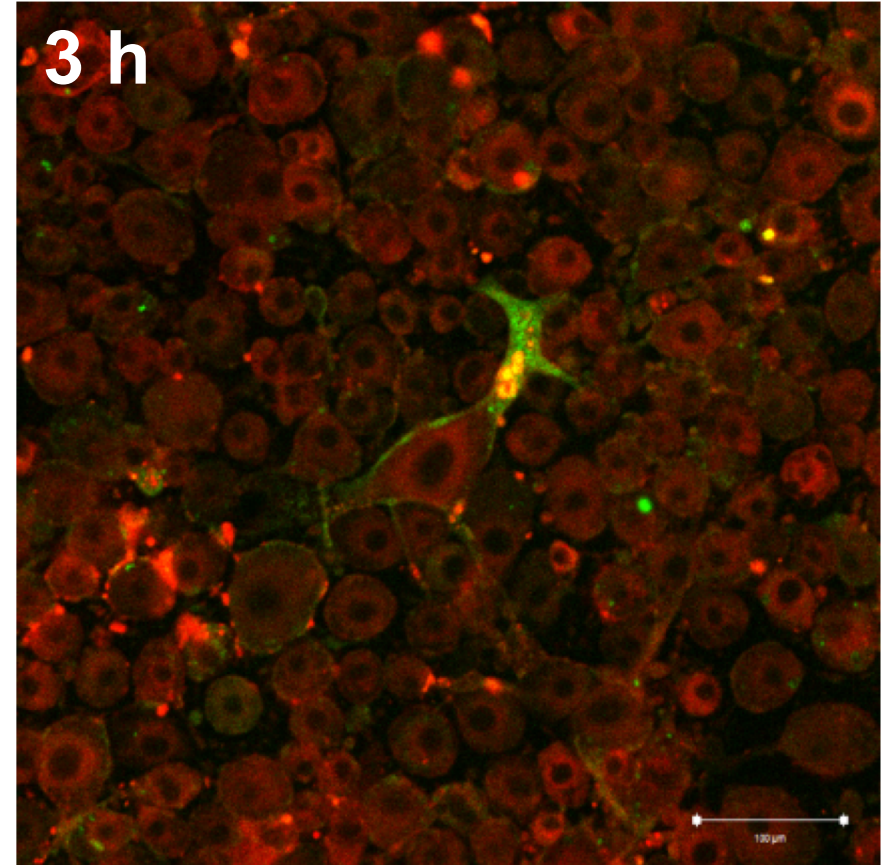
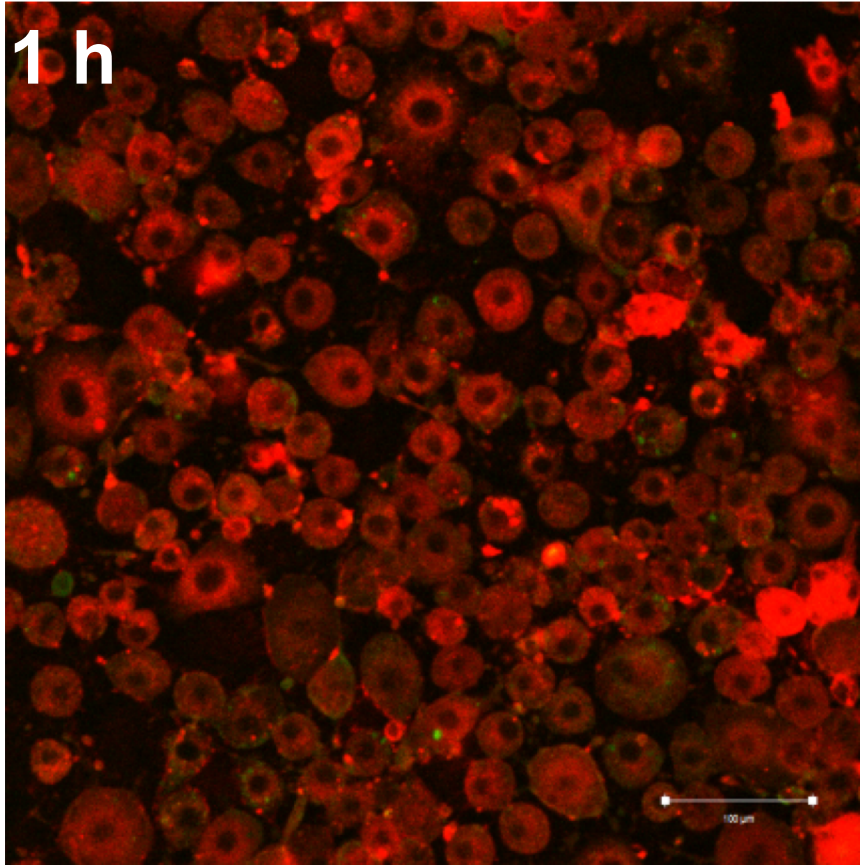




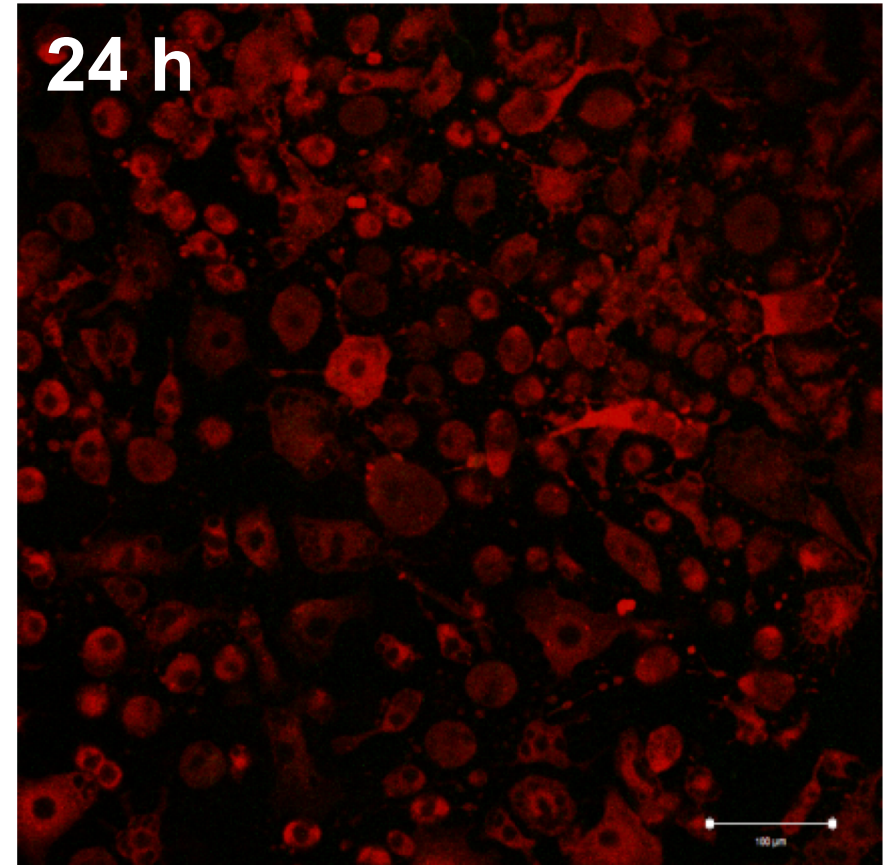
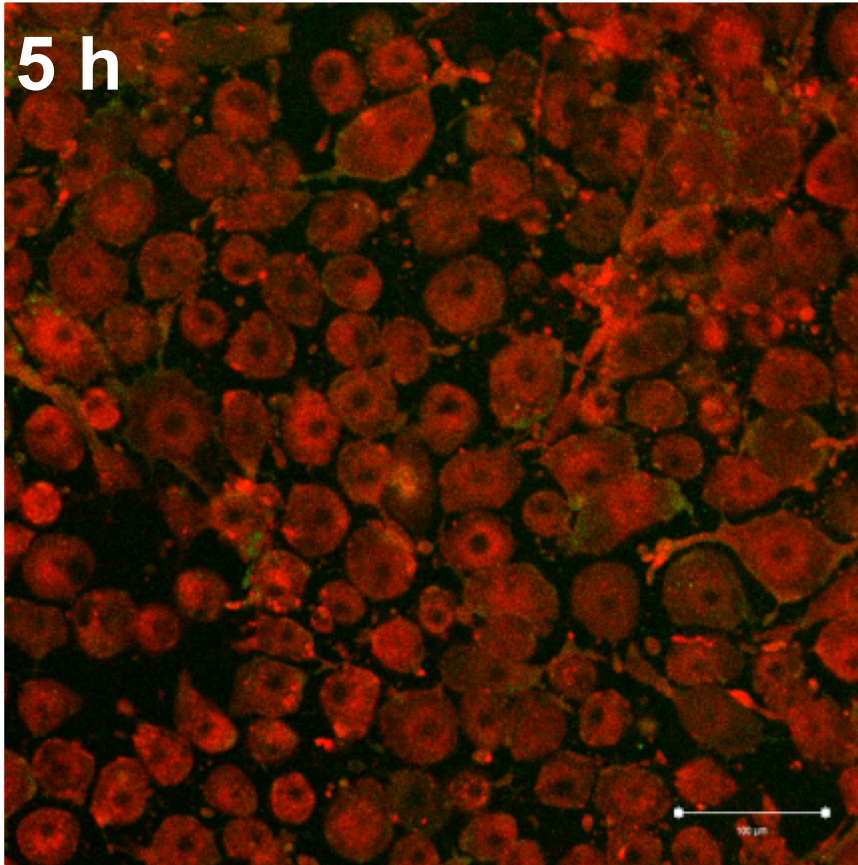
Tempo de incubação	Concentração prevista (µg/mL)
1h	0.0121
2h	-0.082
3h	-0.011
24h	0.153

$$F([PS]) = 4243,83 \times [PS] + 998,51$$

Cinética - distribuição e localização celular



Cinética - distribuição e localização celular



Localização celular

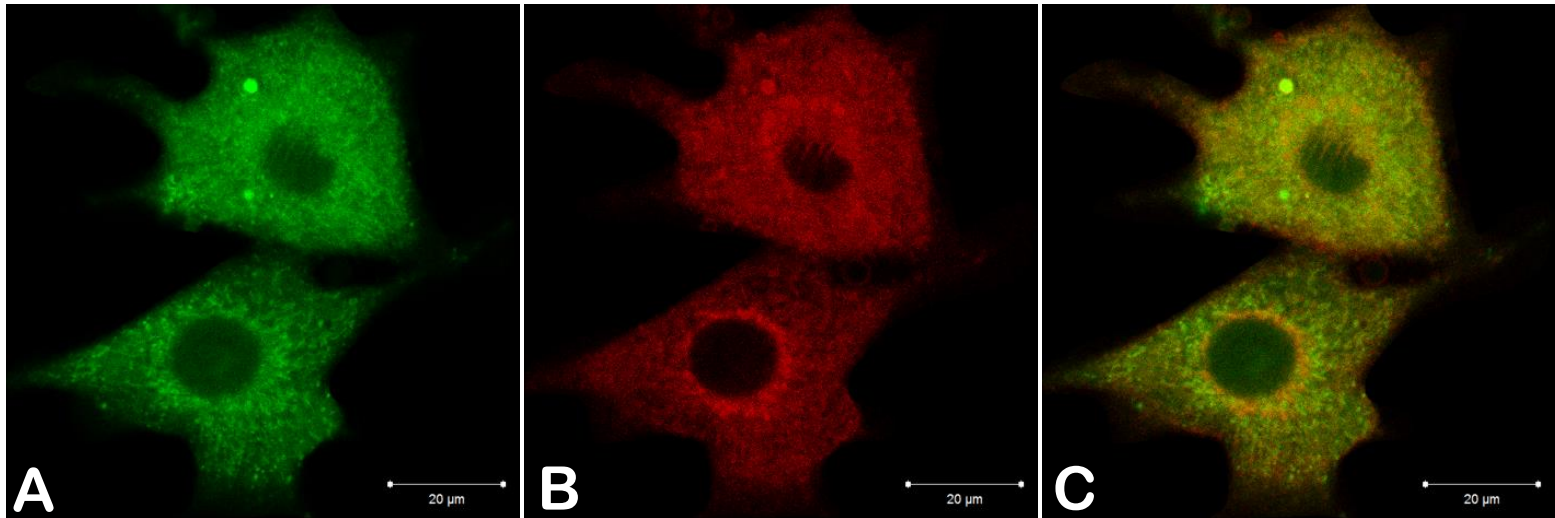


Figura 23 - Marcação de componentes celulares das células B16F10. Barra de escala de 20 µm. A) Fluorescência de mitocôndrias, B) Fluorescência do Photodithazine e C) Fluorescências sobrepostas.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Toxicidade no escuro

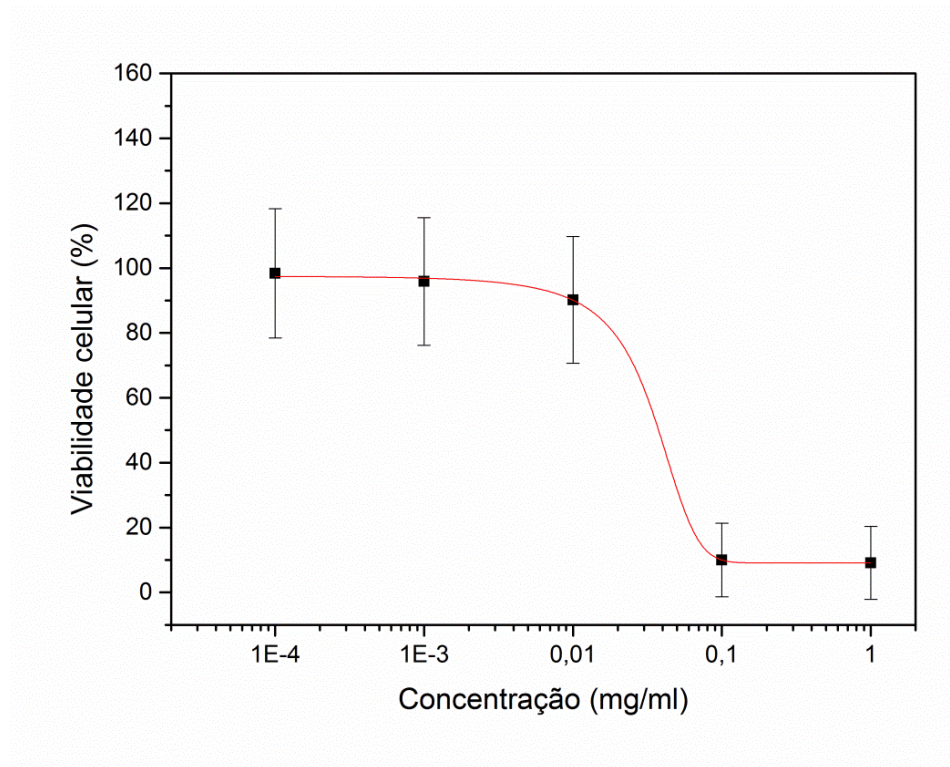
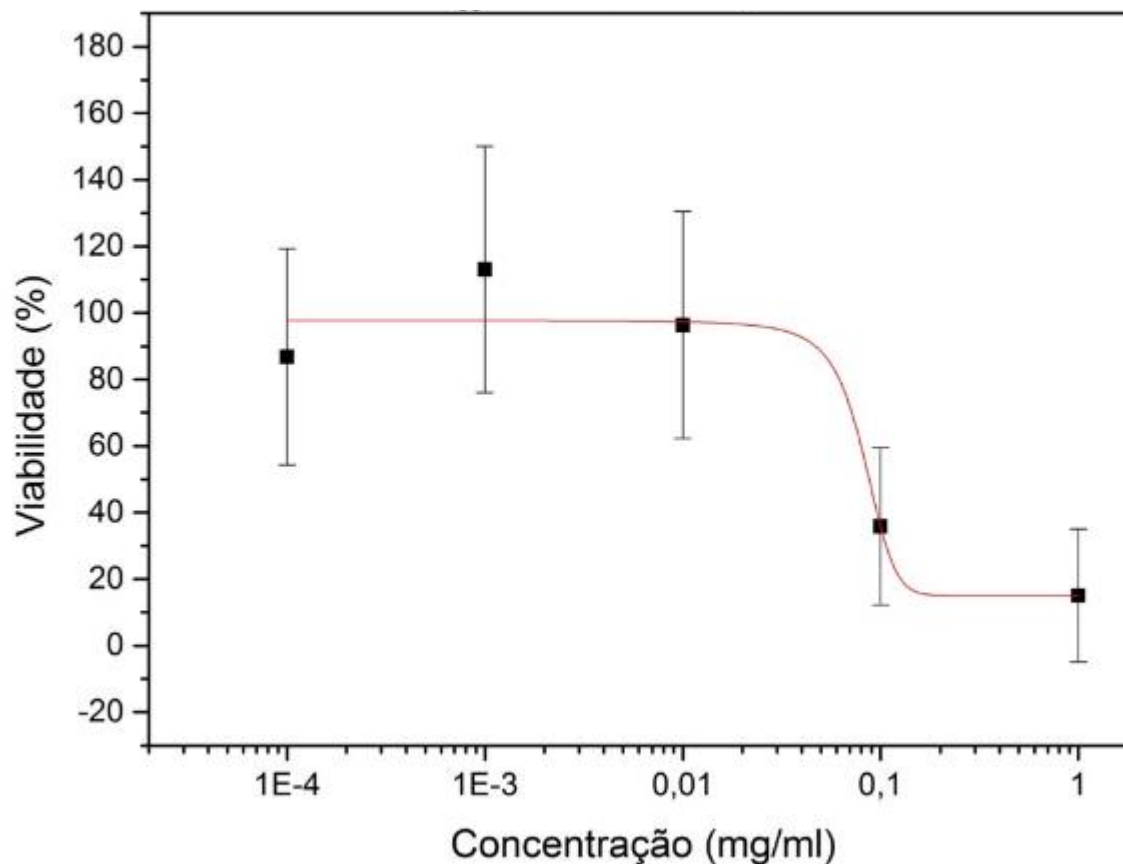


Figura 13 - Viabilidade Celular de Células B16F10 incubadas com Photodithazine no escuro por 24 hora no escuro.

Fonte: Elaborada pelo autor.

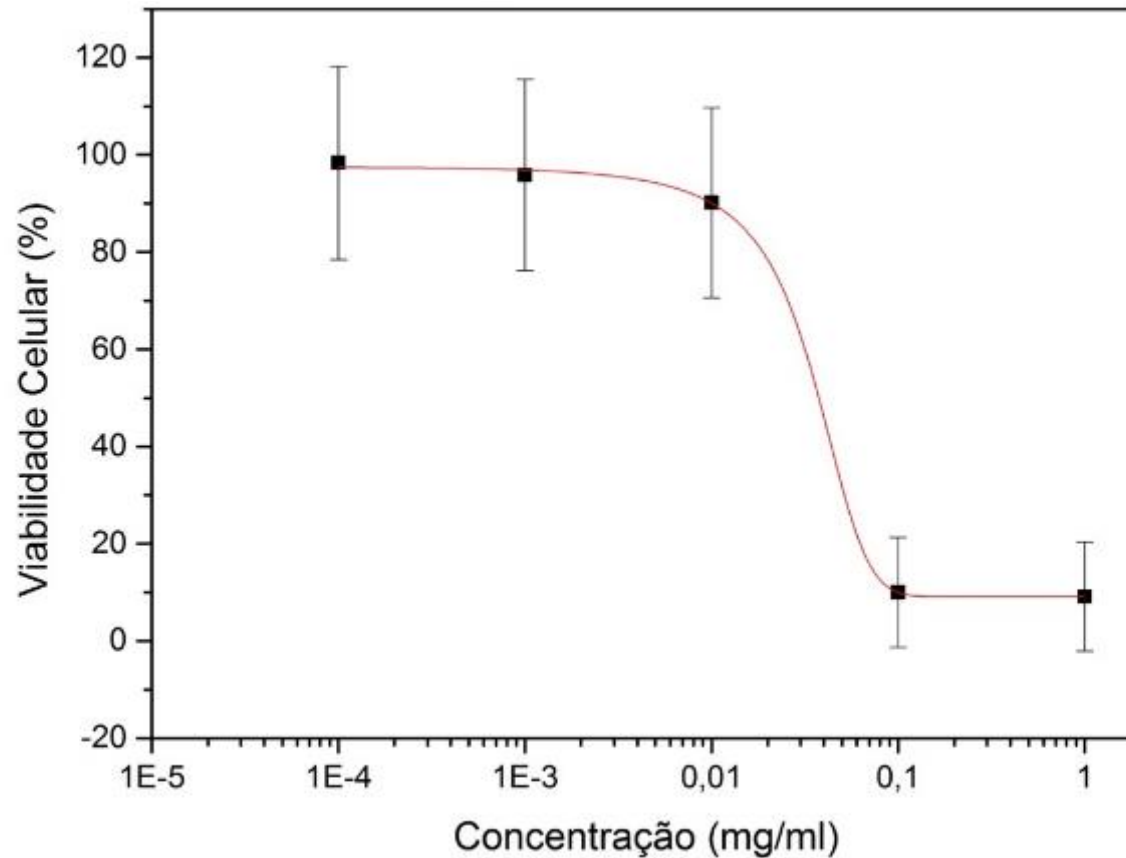
IC₅₀ para 4 horas de incubação



Curva dose resposta

IC₅₀ = 82 µg/mL , $p = -27$, $r^2=0.87$

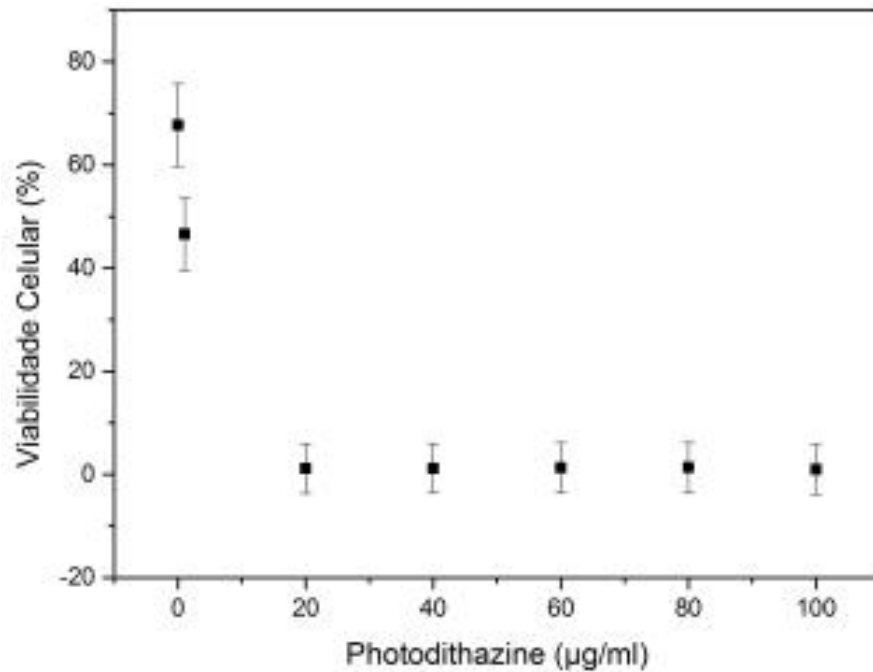
IC₅₀ para 24 horas de incubação



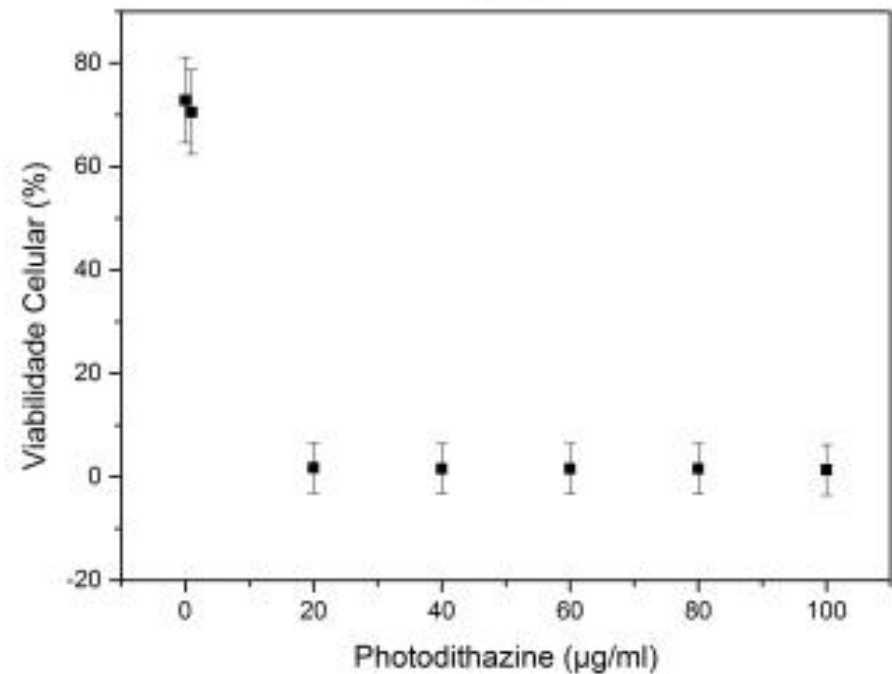
Curva dose resposta

IC₅₀ = 33 µg/mL, p = -30, r²=0.99

TFD para fluências de 2 J/cm² e 4 J/cm²

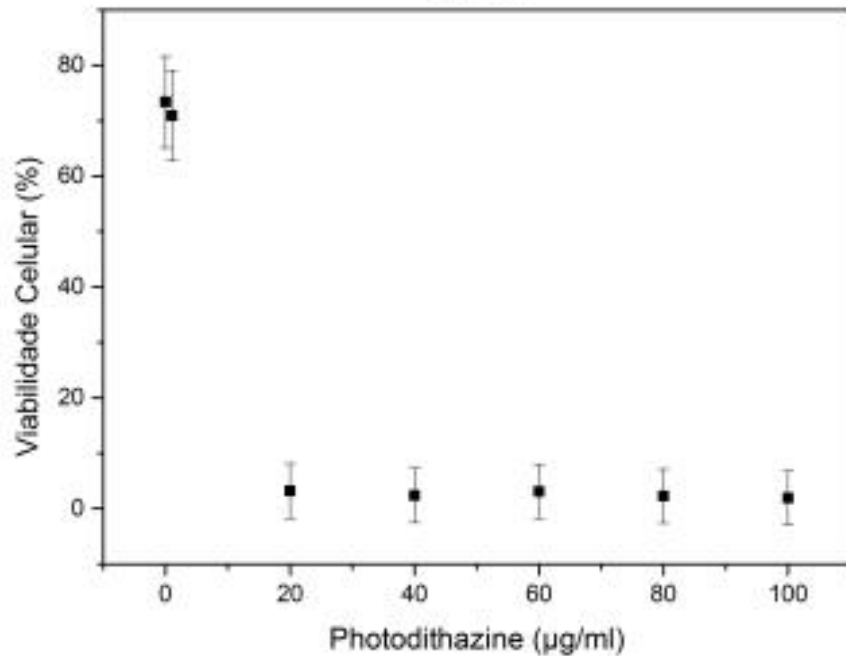


2 J/cm²

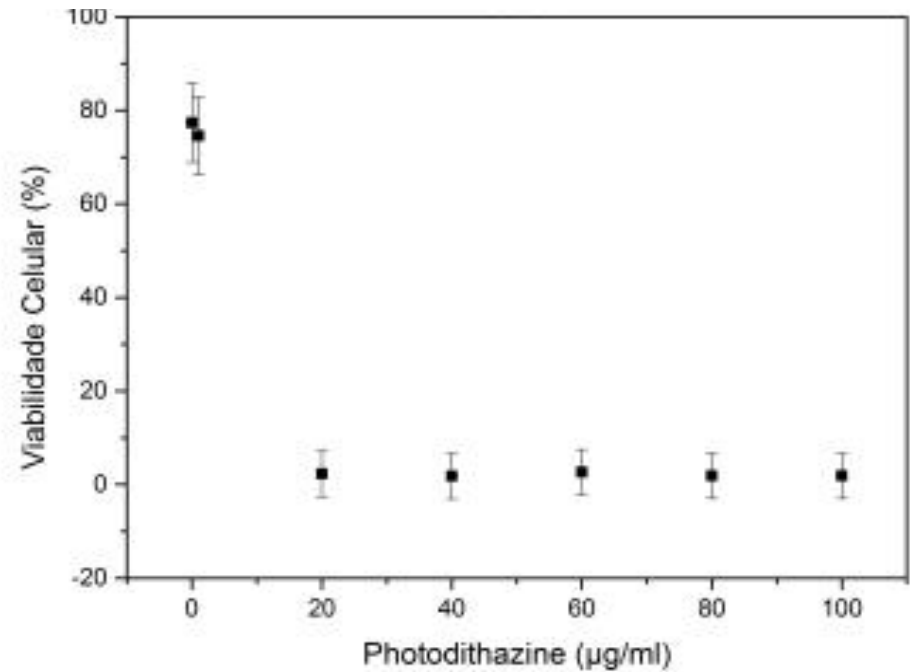


4 J/cm²

TFD para fluências de 6 J/cm² e 8 J/cm²

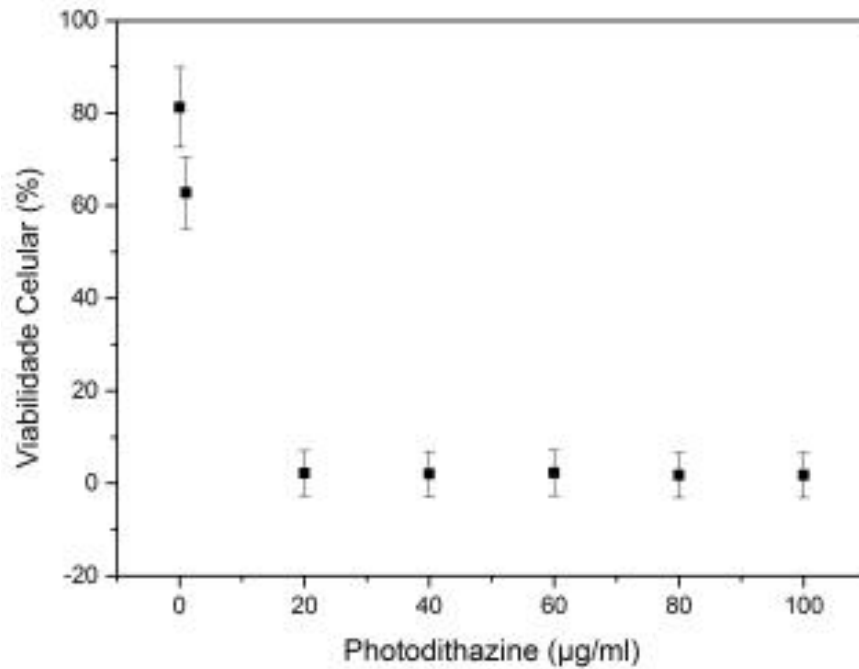


6 J/cm²

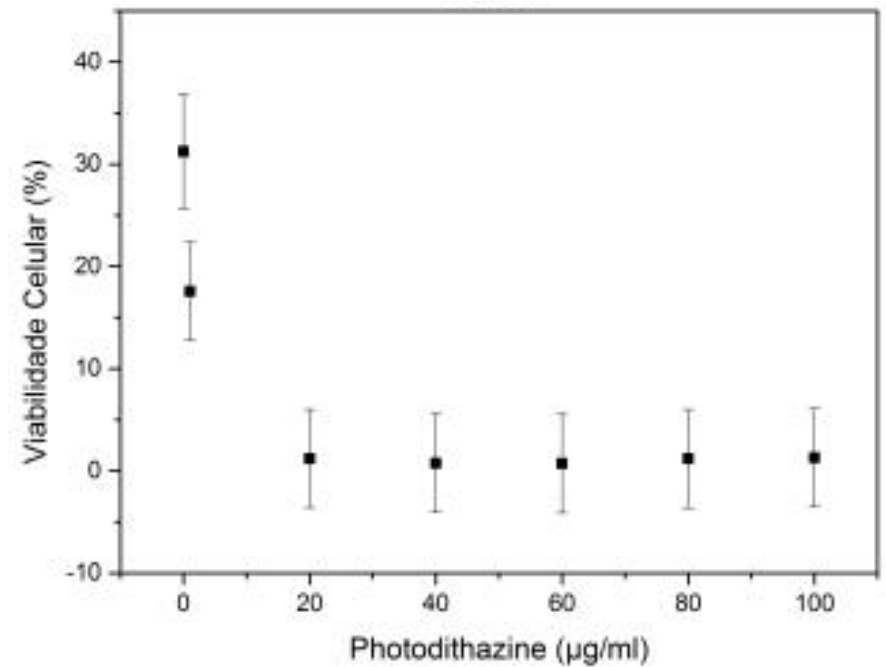


8 J/cm²

TFD para fluências de 10 J/cm^2 e 20 J/cm^2

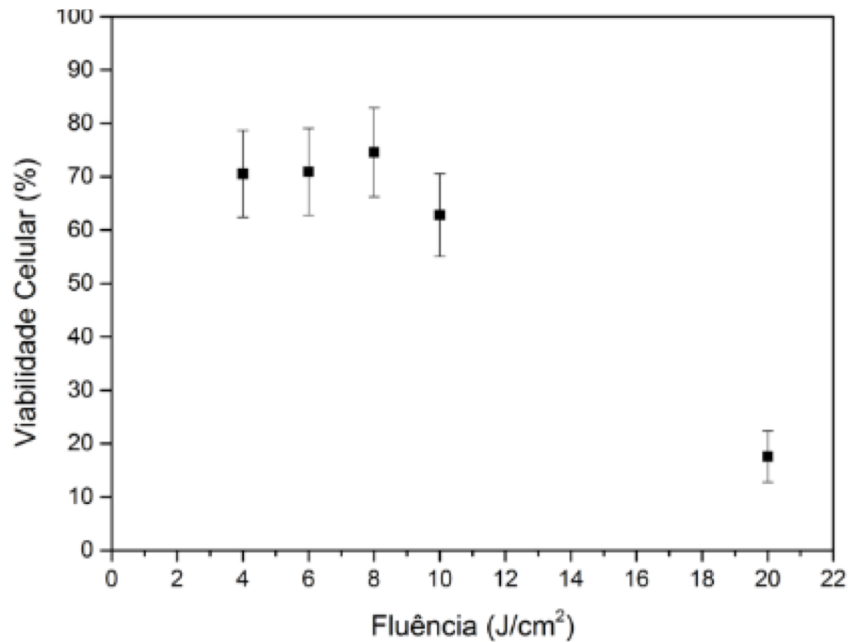


10 J/cm^2

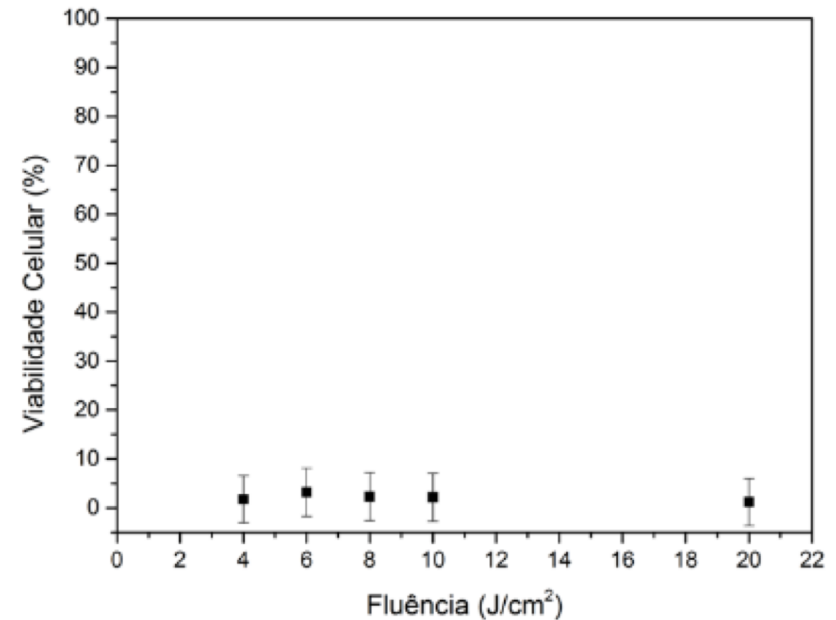


20 J/cm^2

Variação da fluência para as concentrações de 1 $\mu\text{g/mL}$ e 20 $\mu\text{g/mL}$



1 $\mu\text{g/mL}$



20 $\mu\text{g/mL}$