

Resumo

A terapia fotodinâmica constitui uma modalidade terapêutica que pode induzir morte celular por stresse oxidativo através da activação de um fotossensibilizador pela luz. Os sensibilizadores do tipo porfirínico têm provado ter boas características e, investigações recentes indicam que a substituição com grupos hidroxilo e o efeito do átomo pesado podem contribuir para potenciar a acção fotodinâmica.

Este trabalho permitiu comparar a acção fotodinâmica dos sensibilizadores 5,10,15,20-*tetrakis*(2-bromo-3-hidroxifenil)porfirina e a 5,15-*bis*(2-bromo-3-hidroxifenil)porfirina em adenocarcinoma colo-rectal humano *in vitro* e *in vivo*. Os estudos de microscopia de fluorescência apontaram para a localização subcelular mitocondrial dos sensibilizadores, no entanto, a captação celular de TBr4HPP é dezassete vezes superior à de BBr2HPP. Apesar desta diferença, os estudos de proliferação celular mostraram que BBr2HPP tem um efeito fotodinâmico superior (IC50 às 24 horas: 180nm) à de TBr4HPP (IC50 às 24 horas: 464nm) e que, para ambos os sensibilizadores, a irradiação é essencial para a citotoxicidade. Nas células de adenocarcinoma colo-rectal WiDr, estes sensibilizadores induziram morte por necrose, o que poderá depender não só das características do tratamento fotodinâmico mas também do perfil molecular das próprias células.

Os estudos *in vivo* mostraram que ambos os sensibilizadores têm efeito numa dosagem baixa de 2mg/kg, induzindo diminuição significativa dos crescimento de xenotransplantes das células WiDr implantadas em ratinhos *Balb/c nu/nu*. Os resultados são concordantes com os estudos *in vitro* que apontam para o maior efeito fotodinâmico de BBr2HPP. Para este sensibilizador, com um intervalo entre a injeccção e a irradiação de 72 horas, foi possível observar efeitos significativos no volume dos xenotransplantes, em 83,3% dos casos, logo ao segundo dia de monitorização.

Após o *follow-up* necessário à realização dos estudos *in vivo*, foi possível excisar os xenotransplantes e proceder à análise histológica e por citometria de fluxo. Verificou-se que, após o tratamento fotodinâmico, ainda foi possível encontrar células tumorais viáveis após o tratamento, apesar das extensas áreas de necrose. Este resultado indica que, em estudos futuros, será necessário otimizar o protocolo de tratamento, em termos de concentração do sensibilizador e de energia total e potência da luz a aplicar.