

## **II. Objetivos**



A terapia fotodinâmica para o cancro constitui uma abordagem terapêutica que, com resultados muito promissores, tem dados provas da sua potencialidade. No entanto, esta técnica ainda não se impôs como alternativa terapêutica de primeira linha na prática clínica. A simplicidade do mecanismo de acção desta modalidade está comprometida pela necessidade de uma abordagem multidisciplinar para a sua implementação. Este trabalho ao nível da ciência básica tem como objectivo principal dar mais um contributo para que esta modalidade tenha maior utilidade clínica.

Este trabalho teve como objectivo inicial comparar o efeito citotóxico de uma tetraarilporfirina halogenada com bromo e sua diarilporfirina correspondente. Assim, iniciou-se o trabalho pela síntese das moléculas com a estrutura química de porfirina substituídas com grupos hidroxilo e com o grupo halogéneo bromo, nomeadamente, 5,10,15,20-*tetrakis*(2-bromo-3-hidroxifenil)porfirina e a 5,15-*bis*(2-bromo-3-hidroxifenil)porfirina.

De seguida pretendeu-se verificar se estes compostos têm aplicabilidade em terapia fotodinâmica. Avaliou-se a capacidade de formação de oxigénio singlete e estudou-se a sua actividade fotodinâmica numa linha celular humana de adenocarcinoma colo-rectal, linha celular WiDr (ATCC).

Sendo o objectivo principal a caracterização da acção intracelular da terapia fotodinâmica baseada nos sensibilizadores sintetizados, verificou-se a existência de diferenças ao nível da captação dos compostos, a sua localização subcelular por microscopia de fluorescência e, com recurso à citometria de fluxo, averiguou-se a viabilidade celular após terapêutica, tendo-se verificado o tipo de morte induzido pelo tratamento e ainda a existência de alterações ao nível da produção de espécies reactivas de oxigénio.

Tendo-se comprovado que ambos os sensibilizadores induzem morte celular *in vitro* foi possível avaliar o seu efeito em modelo animal. Assim, constituiu outro objectivo deste trabalho avaliar o efeito do tratamento fotodinâmico *in vivo*. Para isso realizaram-se estudos em modelo animal de xenotransplante de células tumorais da linha celular WiDR. Para concluir, após o *follow-up* dos animais, os xenotransplantes foram excisados e procedeu-se a análise histológica dos mesmos e a citometria de fluxo para avaliação de viabilidade e alteração da produção intracelular de ROS.