

Pesquisadores obtêm avanço em técnica de imagem biomédica e tratamento de câncer

Grupo da USP de São Carlos transformou a hidroxiapatita, um material biocerâmico, em nanopartícula com luminescência intrínseca aprimorada

Agência FAPESP – O Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicologia (GNano) do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC-USP) descobriu uma maneira de transformar a hidroxiapatita, um material biocerâmico, em uma nanopartícula com luminescência intrínseca aprimorada. Isso abre caminho para o uso de nanomateriais biocompatíveis e de baixo custo em técnicas de imagem biomédica.

“Demonstramos que a inserção de grupos carbonato na estrutura da hidroxiapatita aumenta a concentração de defeitos cristalinos, que são responsáveis por intensificar a luminescência intrínseca do material. Após funcionalização com citrato, que melhora a estabilidade coloidal em meio aquoso, essas nanopartículas de fosfato de cálcio podem ser aplicadas como agentes luminescentes para bioimageamento celular”, explica à Agência FAPESP Thales Rafael Machado, um dos participantes do estudo e bolsista da FAPESP.

A pesquisa foi coordenada pelo professor Valtencir Zucolotto, do IFSC-USP, e feita em conjunto com o Centro de Engenharia Molecular de Materiais Avançados (CEMol), um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs) da FAPESP, com sede no Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), em Campinas.

Machado detalha que as descobertas foram alcançadas por meio do controle da concentração de defeitos estruturais e pontuais nas nanopartículas de hidroxiapatita, obtido pela incorporação de diferentes teores de carbonato durante a síntese. A amostra com maior teor de carbonato apresentou a luminescência mais intensa.

“A capacidade de bioimageamento foi demonstrada ao visualizar a internalização das nanopartículas em células por microscopia confocal de fluorescência, explorando exclusivamente sua luminescência intrínseca. A internalização celular também foi confirmada por citometria de fluxo, igualmente baseada no sinal luminescente das partículas, enquanto a biocompatibilidade foi avaliada por meio

de ensaios de citotoxicidade celular”, diz Machado.

Segundo o pesquisador, o estudo da química de defeitos e da luminescência intrínseca em hidroxiapatita carbonatada contribui ainda para o desenvolvimento de novos materiais fotocatalíticos à base de hidroxiapatita para aplicações ambientais, além de fornecer bases para estudos espectroscópicos de tecidos duros, como ossos e dentes. “Esses conhecimentos também podem ser explorados na produção de scaffolds [estruturas] luminescentes para engenharia tecidual”, complementa.

O trabalho foi publicado na revista ACS Nanoscience Au, da American Chemical Society.

Tratamento de câncer

Em um estudo paralelo, o GNano e o CEMol desenvolveram uma estratégia eficiente e robusta para transportar a gemcitabina, um quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de cânceres como o de pâncreas, utilizando nanopartículas de fosfato de cálcio como veículo.

“O sistema foi projetado para ser duplamente responsivo ao pH, mantendo o fármaco inativo em condições fisiológicas normais, como na corrente sanguínea, e liberando o fármaco em sua forma ativa apenas em ambientes mais ácidos, característicos de regiões tumorais. Isso favorece maior biodisponibilidade e potencial terapêutico”, diz Machado.

O estudo foi publicado na ACS Applied Bio Materials, também da American Chemical Society.

Além disso, o grupo demonstrou que é possível funcionalizar a superfície das nanopartículas com ácido fólico por ligações covalentes altamente estáveis. O folato atua como molécula de direcionamento, porque muitas células tumorais apresentam maior demanda por essa vitamina.

“Dessa forma, o sistema combina liberação controlada e direcionamento ativo, promovendo maior concentração do fármaco nas células tumorais testadas, de câncer de mama e de câncer cervical, potencialmente reduzindo efeitos colaterais indesejados em tecidos saudáveis”, conta o pesquisador da USP de São Carlos.

As descobertas começaram com o desenvolvimento de um pró-fármaco, no qual a gemcitabina foi ligada a um polímero biocompatível chamado carboximetilcelulose.

Nessa forma, o medicamento fica mais protegido da degradação precoce no organismo e só é liberado em ambientes ácidos, como os encontrados em tumores ou em certas vesículas no interior das células, permanecendo estável na corrente sanguínea. Esse mesmo polímero foi utilizado para estabilizar as nanopartículas de fosfato de cálcio em suspensão, evitando sua aglomeração.

Machado destaca que as descobertas contribuem para o desenvolvimento de tratamentos contra o câncer mais eficazes e seguros: “Ao manter o fármaco inativo durante sua circulação no organismo e liberá-lo preferencialmente no ambiente tumoral, o sistema tem potencial para reduzir efeitos colaterais e aumentar a ação do medicamento diretamente nas células tumorais”.

O uso de nanopartículas de fosfato de cálcio, um material biocompatível e já presente naturalmente no corpo humano, torna a estratégia mais segura. A combinação entre liberação controlada, resposta ao pH tumoral e direcionamento ativo por meio do ácido fólico representa um avanço na área de nanomedicina e terapias mais precisas.

“Sistemas como esses poderão tornar a quimioterapia mais eficiente, com doses menores e menos danos aos tecidos saudáveis, melhorando a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento”, diz o pesquisador.

O GNano tem desenvolvido uma série de novos materiais nanoestruturados para diagnóstico e terapias avançadas contra o câncer, além de sistemas de liberação mais segura de defensivos agrícolas e para o aumento do prazo de validade de insumos biológicos.

O artigo Defect-related photoluminescence in hydroxyapatite nanoparticles modulated by carbonate incorporation pode ser lido em: pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsnanoscienceau.5c00140.

O artigo Dual pH-responsive calcium phosphate nanoparticles conjugated with folate by CuAAC click chemistry for targeted gemcitabine delivery to cancer cells pode ser lido em: pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsabm.5c01683.

<https://agencia.fapesp.br/pesquisadores-obtem-avanco-em-tecnica-de-imagem-biomedica-e-tratamento-de-cancer/57416>

Veículo: Online -> Agência de Notícias -> Agência de Notícias - Agência FAPESP