

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA TERAPIA FOTODINÂMICA
ANTIMICROBIANA SOBRE LEVEDURAS PATOGÊNICAS**

RENATO ARAUJO PRATES

Tese apresentada como parte dos requisitos
para a obtenção do Grau de Doutor em
Ciências na Área de tecnologia Nuclear –
Materiais.

Orientadora: Dra. Martha Simões Ribeiro

SÃO PAULO

2010

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA SOBRE LEVEDURAS PATOGÊNICAS

Renato Araujo Prates

RESUMO

Este trabalho tem por objetivo investigar o comportamento da terapia fotodinâmica (PDT) em leveduras patogênicas. Tem sido proposto que a PDT pode inativar células microbianas e, um grande número de fotossensibilizadores e fontes de irradiação são reportados em diferentes parâmetros. Para melhor entendimento dos processos fotodinâmicos, a taxa de fluência, fluência e tempo de irradiação foram estudadas, bem como fluências iguais em parâmetros diferentes foram comparadas entre si. O papel da concentração de azul de metileno e do transporte desta droga pela membrana fúngica foram investigados. Diferentes cepas de *Cryptococcus neoformans* foram comparadas frente à ação fotodinâmica com fotossensibilizadores distintos. Após esta etapa, atividades metabólicas de processo de morte microbiana e produção de melanina foram avaliadas quanto a sua interferência na inativação fúngica. Por fim, um modelo de criptococose foi desenvolvido para avaliação *in vivo* da ação fotodinâmica. Foi observado que parâmetros de irradiação influenciam substancialmente os resultados da PDT em leveduras e que, fluências iguais em diferentes tempos de irradiação podem apresentar resultados diferentes. Em conclusão, a fluência não deve ser utilizada como parâmetro único para comparação dos resultados de fotoativação de leveduras. Além disso, o transporte de azul de metileno pela membrana fúngica pode influenciar os efeitos da PDT. A ação fotodinâmica depende do sítio de ligação do fotossensibilizador na célula e não somente da quantidade de moléculas no interior do microrganismo. É importante ressaltar que características intrínsecas de cada cepa podem influenciar diretamente os efeitos da PDT. As células morrem geralmente por processo não lítico, e quando utilizada *in vivo*, a PDT mostrou-se capaz de reduzir a recuperação de células viáveis.