[809] **EFEITOS DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA ASSOCIADA A NANOPARTÍCULAS DOADORAS DE ÓXIDO NÍTRICO EM LEISHMANIOSE CUTÂNEA**

FERNANDA VIANA CABRAL*1; MILENA T. PELLEGRINO2; AMEDEA B. SEABRA2; MARTHA SIMÕES RIBEIRO1
1.IPEN, SAO PAULO, SP, BRASIL; 2.UFABC, SANTO ANDRÉ, SP, BRASIL

Introdução: A leishmaniose cutânea (LC) é uma doença crônica desenvolvida por parasitas do gênero Leishmania que promove lesões destrutivas e ulceradas. Os tratamentos disponíveis são limitados devido a efeitos colaterais, resistência e toxicidade. A inativação fotodinâmica (PDI) envolve a geração de estresse oxidativo e tem sido explorada como tratamento alternativo para LC. Além disso, estudos indicam que a administração de doadores de NO exógenos representa uma estratégia interessante contra LC.

Objetivos: O propósito deste trabalho foi explorar os efeitos da PDI mediada por azul de metileno (AM) em associação com doadores de NO encapsulados em nanopartículas de quitosana (CSNP) em LC induzida em modelo murino utilizando bioluminescência em tempo real.

Métodos: Projeto aprovado pela CEUA/IPEN 189/17. Utilizamos promastigotas de linhagem transgênica de Leishmania (L.) amazonensis expressando luciferase. Dezesseis camundongos BALB/c foram infectados na pata esquerda com 1.106 promastigotas. Após 4 semanas, os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos experimentais (n=4): Controle (não tratado), PDI, PDI+CSNP e CSNP. A PDI foi administrada em duas sessões espaçadas de 24 horas e as CSNPs (80 μM) foram aplicadas imediatamente após a segunda sessão de PDI. A PDI foi realizada utilizando-se um LED vermelho (λ=660±22 nm), AM (100μM), irradiância de 100 mW/cm2 e exposição radiante de 150 J/cm². A carga parasitária foi analisada através da detecção da luciferase por bioimageamento nas primeiras 96 horas após o tratamento e nas 4 semanas subsequentes. Estatística: análise de variância com teste Tukey como pós-teste e diferenças entre grupos foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

Resultados: O grupo teste apresentarou redução significativa na carga parasitária em relação ao controle durante o experimento. 24 h após os tratamentos, a carga parasitária no grupo PDI+CSNP ($1,1.10^6 \pm 9,6.10^5$) reduziu em relação ao controle (1,3.107±1,1 .107) e continuou significativamente menor em 48 horas ($1,8.10^6 \pm 1,4.10^6$, PDI+CSNP e $2,7.10^7 \pm 1,4.10^7$, controle), mas não foram observadas diferenças estatisticamente significantes quando comparada aos outros grupos teste. Após 72 h, todos os grupos tratados foram semelhantes com redução significativa em relação ao controle (controle $2,6.10^7 \pm 1,4.10^7$, PDI+CSNP $4,6.10^6 \pm 3,4.10^6$ e CSNP $1,9.10^7 \pm 4,8.10^7$). A carga parasitária nos grupos teste permaneceu aproximadamente menor que o controle após 1, 2, 3 e 4 semanas pós-tratamento.

Conclusão: Sob as condições utilizadas neste estudo, concluímos que as CSNPs não foram capazes de aumentar a eficiência da PDI mediada por azul de metileno em CL induzida por L. (L) amazonensis em camundongos.

Apoio financeiro: CNPq e IPEN.

Palavras-chave: Modelo murino; photoinativação de parasitas; leishmania amazonensis