

22.006 - ESTUDO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA EM UM MODELO MURINO. Cabral, F.V*, Silva, C.R., e Ribeiro, M.S. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN, São Paulo/SP.

Introdução: Leishmanioses são doenças infecto-parasitárias, de evolução crônica, desenvolvidas por protozoários do gênero *Leishmania*. A forma cutânea abrange lesões destrutivas e ulceradas com diversas limitações no tratamento. O surgimento de terapias alternativas é fundamental devido à grande relevância da doença e elevada incidência. Nesse contexto, a terapia fotodinâmica (PDT) tem sido introduzida como possibilidade terapêutica, em função do baixo custo, mínima toxicidade, praticidade e sem relatos de resistência na literatura.

Objetivos: Avaliar os efeitos da PDT no tratamento de leishmaniose cutânea induzida em camundongos BALB/c.

Métodos: Este estudo foi aprovado pelo CEUA/IPEN sob o no. 70/10. Culturas de *L.(L.)amazonensis* (IFLA/BR/67/PH8) foram mantidas a 25°C em meio Grace com 10% de soro fetal bovino. Para a infecção, foram utilizados 16 camundongos BALB/c com 8 semanas e massa aproximada de 30 g. Foram inoculados 1×10^6 parasitos no membro posterior esquerdo dos animais, que foram monitorados por 4 semanas. O tamanho de ambos os membros, de cada animal foi mensurada com um paquímetro, semanalmente. Após a quarta semana de infecção, os animais foram submetidos à PDT (azul de metileno a 100 μM , $\lambda = 660 \text{ nm}$) e divididos em 4 grupos ($n=4$) de acordo com a densidade de energia utilizada: 50 J/cm^2 (G50), 100 J/cm^2 (G100), 150 J/cm^2 (G150) e grupo controle (GC=animais infectados e não tratados). Os animais foram anestesiados (quetamina, 90mg/kg e xilazina, 10mg/kg) e acompanhados durante 3 semanas pós-PDT para avaliar a evolução da lesão, dor e carga parasitária. Para estimar a altura da lesão, a diferença entre os dados obtidos da pata infectada e contralateral sem infecção foi calculada e normalizada. A avaliação da dor foi obtida através do método von Frey, que é um teste de pressão crescente utilizado em animais. Uma escala de dor de 1 a 6 foi estipulada (1= pouca e 6= grande sensibilidade). Para a carga parasitária, o tecido da lesão foi macerado, filtrado, centrifugado, ressuscitado em meio e semeado em placas de 96 poços e realizada a diluição limitante até o último poço, com fator de diluição 10. A placa foi incubada a 25°C por 7 dias. A análise estatística foi obtida no programa Prism 6, com os testes Anova Two-Way e Tukey. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

Resultados: Os resultados indicaram que houve diferença estatística no tamanho da lesão entre os grupos GC e G150 (GC= $259,3\% \pm 23,6$, G150= $175\% \pm 19,1$), (GC= $292,1\% \pm 51$, G150= $195,3\% \pm 32,1$) 2 e 3 semanas após a PDT, respectivamente. Na escala de dor, observamos diferenças significativas entre GC e G150 (GC= $5,75 \pm 0,5$, G150= $4,25 \pm 0,5$), (GC= 6, G150= $1,25 \pm 0,5$) após 2 e 3 semanas, respectivamente e GC e G100 após 3 semanas (GC= 6, G100= $4,25 \pm 0,5$). Porém, nos resultados da carga parasitária não foi observada diferença significativa.

Conclusão: O presente estudo mostrou que a terapia fotodinâmica reduziu o tamanho da lesão e aliviou a dor em leishmaniose cutânea induzida em camundongos, sugerindo que a PDT pode ter influenciado no processo inflamatório. Estes resultados encorajam mais estudos para compreensão dos mecanismos da PDT no tratamento de leishmaniose cutânea.

Apoio Financeiro: CNPQ e FAPESP