

## ESTUDO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA EM UM MODELO MURINO

\*Cabral F.V., Silva C.R., Ribeiro M.S.

Centro de Lasers e Aplicações. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo, SP, Brasil

**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  $1 \times 10^6$  parasitos no membro posterior esquerdo dos animais, que foram monitorados por 4 semanas. O tamanho de ambos os membros de cada animal foi mensurado com um paquímetro, semanalmente. Após a quarta semana de infecção, os animais foram submetidos à PDT (azul de metileno a 100  $\mu\text{M}$ ,  $\lambda = 660 \text{ nm}$ ) e divididos em 4 grupos ( $n=4$ ) de acordo com a densidade de energia utilizada: 50  $\text{J}/\text{cm}^2$  (**G50**), 100  $\text{J}/\text{cm}^2$  (**G100**), 150  $\text{J}/\text{cm}^2$  (**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, ressuspendido 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%±23,6, G150= 175%±19,1), (GC= 292,1%± 51, G150= 195,3%±32,1) 2 e 3 semanas após a PDT, respectivamente. Na escala de dor, observamos diferenças significativas entre GC e G150 (GC= 5,75±0,5, G150= 4,25±0,5), (GC= 6, G150= 1,25±0,5) após 2 e 3 semanas, respectivamente e GC e G100 após 3 semanas (GC= 6, G100= 4,25±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