

Influência da carga parasitária e do sítio de inoculação na imunopatogênese da leishmaniose cutânea por *Leishmania braziliensis* em hamster

Francisco Rafael M. Fonseca^{1,3}, Naya L. de Castro Rodrigues^{1,3}, Raquel P. R. Romão², Thially B. Gonçalves³, Rafaele de Paula Freire³, Carrel X. M. Lima³, Maria Jania Teixeira³

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará (UFC). 60430-370 Fortaleza, CE, Brasil. E-mail: rafaelmf.bio@gmail.com. ² Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas- Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ/RJ). 21040-900 Manguinhos, RJ, Brasil. ³ Laboratório de Parasitologia. Departamento de Patologia e Medicina Legal. Universidade Federal do Ceará (UFC). 60430-160 Fortaleza, CE, Brasil.

Leishmania braziliensis é o principal agente causador de leishmaniose cutânea no Brasil, e apesar de sua importância para a Saúde Pública, há carência de um modelo experimental que possa ser usado para testar novas terapias e vacinas. O objetivo deste estudo foi investigar a influência da carga parasitária e do sítio de inoculação na imunopatogênese da leishmaniose cutânea causada por *L. braziliensis* em hamster, usando o modelo de infecção na derme da orelha. Grupos de animais (n=48) foram infectados por via intradérmica, na orelha (n=24) ou na pata (n=24), com 10^5 promastigotas de *L. braziliensis*; ou foram infectados por via intradérmica na orelha (n=32), com 10^5 (n=16) ou 10^6 (n=16) promastigotas. As lesões foram medidas a cada 5 dias por 60 dias. Os animais foram eutanasiados com 30, 45 e 60d.p.i, e coletadas as orelhas e patas infectadas, linfonodos (retromaxilar ou poplíteo), fígados e baços, para a avaliação da carga parasitária, expressão de mediadores inflamatórios e análise das alterações histopatológicas. As lesões surgiram com 20d.p.i., tanto na pata como na orelha. As lesões na orelha ulceraram e foram maiores ($p < 0,0001$), ao contrário das lesões da pata, que se apresentaram como pequenos nódulos, sem úlceras. Nos animais infectados na orelha foi observada significativa carga parasitária ($p < 0,05$) após 30, 40 e 60d.p.i., tanto na lesão como no linfonodo, sendo a carga parasitária sempre maior na lesão. Observou-se também que quanto maior o inóculo, mais intensa a resposta inflamatória e maiores as lesões, entretanto, sem disseminação do parasito para fígado e baço, sugerindo um menor comprometimento sistêmico. Estes dados indicam que o inóculo de 10^5 parasitos na orelha, mesmo causando lesões maiores e ulceradas, não mostrou exacerbação da doença, podendo ser útil para abordar questões relacionadas com a modulação da resposta imunológica, disseminação do parasito e magnitude da fase crônica da doença, e portanto, um possível modelo para estudos de vacina.

Palavras-chave: *Leishmania braziliensis*. Orelha. Inóculo.

Apoio: CAPES