

EFEITOS SISTÊMICOS DA TOLERÂNCIA ORAL NO REPARO DE FERIDAS INCISIONAIS EM PELE DE CAMUNDONGOS SENESCENTES

Rafaela de Melo Barreto¹, Monique Macedo Coelho ¹, Ana Luiza Horta Torres¹, Vivian Alexandra Resende¹, Juan Felipe da Silva Monteiro¹, Raísa Mileib Santos Oliveira¹, Rosiane Aparecida de Castro¹, Raquel Alves Costa¹.

1. Universidade Federal de São João del Rei

*rafaela.mbarreto@outlook.com

Palavras Chave: Tolerância Oral; Senescência; Cicatrização; Reparo de feridas; Efeitos sistêmicos.

A tolerância oral é definida como uma redução nas reações imunológicas apresentada após a imunização intraperitoneal com uma proteína que foi anteriormente administrada por via oral (Faria & Weiner 2005). Avaliamos se os efeitos sistêmicos da tolerância oral no dia em que for feita uma ferida na pele de camundongos senescentes diminui o infiltrado inflamatório na região da ferida e altera o processo de fechamento desta ferida, alterando a área de deposição e espessura do colágeno, como foi observado em animais jovens (Costa *et al.* 2016). Os animais foram distribuídos em quatro grupos: Controle, Imune, Tolerante jovem e Tolerante senescente. Para indução da tolerância oral os animais receberam uma solução de clara de ovo 1:5 por ingestão voluntária durante 5d consecutivos como única fonte de líquido para os animais dos grupos Tolerante 8 semanas e Tolerante 67 semanas. Os grupos Lesão e Imune ingeriram água *ad libitum*. A lesão incisional foi feita após sete dias da realização deste tratamento. No dia da lesão os grupos Tolerante 8 semanas, Tolerante 67 semanas e Imune depois de anestesiados receberam a injeção *i.p.* de 10µg OVA + 1,6 mg Al(OH)³ e, logo em seguida foi feita a lesão incisional. Já os animais do grupo Lesão foram anestesiados e receberam salina (0,25 ml) *i.p.* Um fragmento da pele dos animais contendo a ferida foi cortado em duas partes através do centro da ferida, fixada em formalina de Carlson em tampão Milloning (pH 7.0) por 24h para avaliação histológica de rotina, desidratado em soluções sucessivas de álcoois, diafanizado pelo xilol, impregnado e incluído em parafina. Cortes histológicos foram obtidos na espessura de 5µm e coradas com Hematoxilina-Eosina e Tricromático de Gomori com 5 e 40 dias após a lesão incisional. Os efeitos sistêmicos da imunização parenteral com uma proteína tolerada na pele do dorso de camundongos senescentes não teve o efeito em alterar a cinética e o número de células do infiltrado inflamatório e fibroblastos nos grupos experimentais quando comparados ao grupo Lesão 5d após a lesão. Porém, com 40d, o grupo Tolerante 8 semanas apresentou uma área menor do que o grupo Lesão e Imune, a matriz extracelular se organizou de forma compactada e com as fibras densas, sem definição de derme reticular e derme papilar. E o grupo Tolerante 67 semanas apresentou a matriz extracelular com a espessura das fibras colágenas similar da pele intacta e com a organização das fibras mais próximas da Pele Intacta e alongada. Além disso, apenas no grupo Tolerante 67 semanas a deposição da matriz extracelular foi mais similar à pele intacta. Concluímos que em animais senescentes os efeitos indiretos da imunização parenteral com uma proteína tolerada na pele do dorso de camundongos senescentes contribuem para o reparo de lesões, porém, quando tolerizados na senescência a cicatriz apresenta uma melhor distribuição das fibras colágenas, semelhante à Pele Intacta.