

## OS EFEITOS SISTÊMICOS DA TOLERÂNCIA ORAL MELHORA O REPARO DE FERIDAS INCISIONAIS EM PELE DE CAMUNDONGOS DE MEIA-IDADE

Juliana Aparecida Pinto de Resende<sup>1</sup>, Paulo Henrique R. Ratti, Juan Fillipi da S. Monteiro<sup>1</sup>, Cláudia R. Carvalho<sup>2</sup>, Flávia Carmo Horta Pinto<sup>3</sup>, Raquel Alves Costa<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), graduanda(o) em Ciências Biológicas.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Professora do Departamento de Morfologia – Instituto de Ciências Biológicas.

<sup>3</sup> Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ); Professora do Departamento de Ciências Naturais - Campus Dom Bosco.

[\\*juliaanaapr@yahoo.com.br](mailto:*juliaanaapr@yahoo.com.br)

Mamíferos adultos possuem baixa capacidade regenerativa e essa característica piora com o avançar da idade. A regeneração também é prejudicada pela presença de processo inflamatório levando à cicatrização. O envelhecimento causa diversas mudanças fisiológicas no organismo, como a mudança da atividade imunológica e perda funcional de células. Dessa forma, a tolerância oral, que consiste na ingestão voluntária por via oral de uma proteína seguida de imunizações parenterais com a mesma proteína, gera uma supressão de resposta imune. Já temos evidências que a imunização com uma proteína tolerada melhora a cicatriz de feridas incisionais e excisionais em camundongos jovens (Costa et al 2011;2016). O objetivo deste trabalho foi verificar se há efeitos indiretos da tolerância oral no reparo de feridas de pele de camundongos de meia-idade.

A indução de tolerância oral foi por ingestão voluntária com clara de ovo 1:5, durante 5d consecutivos em camundongos com 8 ou 39 semanas de idade. Os grupos controles receberam água *ad libitum*. Sete dias após os animais foram imunizados *i.p.*, com 10µgOVA+1,6mgAl(OH)<sub>3</sub> e o grupo lesão recebeu salina *i.p.* Com 40 semanas os animais foram anestesiados com Ketamina+Xilazina. Após tricotomia e assepsia sofreram uma ferida incisional de 1cm no dorso fechada com micropore-3M. Um fragmento de pele contendo a ferida foi cortado ao centro da ferida e fixado em formalina de Carlson em tampão Milloning (pH-7.0) por 24h. Cortes histológicos de 5µm foram corados com Hematoxilina-Eosina, Tricromático-de-Gomori, Azul-de-Toluidina e Alcian-Blue-Safranina. Para análises morfométricas foram contadas cinco áreas de 100µm<sup>2</sup> cada, obtidas com o microscópio óptico comum (Olympus BX51) acoplado ao sistema de aquisição de imagens MOTICAM 2000 (2.0Mpixel), para análise da área da derme papilar, derme reticular e espessura das fibras de colágeno. Para avaliar a densidade de mastócitos

foram consideradas cinco fotografias no aumento de 200x. Os resultados foram analisados através de análise de variância e aplicado o Student New-Keuls-Graphpad-Prism-7,  $p \leq 0,05$ .

Não houve diferença estatística da área ocupada pela derme papilar e reticular entre os grupos 5d e 40d após a lesão. Aos 40d após a lesão o grupo Imune apresentou maior área ocupada pela derme papilar quando comparado aos demais grupos. Entretanto, disposição das fibras de colágeno do grupo tolerante similar à pele intacta. Em relação à análise dos mastócitos, aos 3 e 5d o grupo Tolerante 40s apresentou maior densidade sem diferença no tamanho. Aos 5d o grupo Imune apresentou maior quantidade de mastócitos maduros e intermediários.

Dessa forma, nota-se que a indução de tolerância oral em camundongos de meia idade possui disposição das fibras de colágeno similar à pele intacta, porém o mesmo não ocorre com os demais grupos. Além disso, percebe-se que a ingestão voluntária de Ovalbumina, apresentada por tolerância oral altera a densidade e o perfil de maturação de mastócitos 5d após a lesão.

Palavras chave: Tolerância oral; Cicatrização; Meia-idade; Colágeno; Mastócito