

# ASSOCIAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE OURO AOS EFEITOS SISTÊMICOS DA TOLERÂNCIA ORAL NO REPARO DE FERIDAS EM PELE DE CAMUNDONGOS JOVENS

Juan Fillipe da Silva Monteiro<sup>1</sup>; Monique Macedo Coelho<sup>1</sup>, Rosiane Aparecida de Castro<sup>2</sup>, Matheus Felipe Silva Gurgel<sup>2</sup>, Iago de Oliveira Peixoto<sup>2</sup>, Regina Suzette Rodrigues Silva<sup>2</sup>, Luiz Orlando Ladeira<sup>3</sup>, Cláudia Rocha Carvalho<sup>4</sup>, Érika Lorena Fonseca Costa de Alvarenga<sup>5</sup>, Raquel Alves Costa<sup>5</sup>;

1-Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), graduando em Ciências Biológicas  
juan.fillipi@gmail.com

2-Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), graduandos em Ciências Biológicas

3- Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Professor do Departamento de Física-ICEX

4- Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Professora do Departamento de Morfologia- ICB

5- Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ); Professora do Departamento de Ciências Naturais-

Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74, Fábricas, CEP 36301-160, São João del-Rei (MG); (32) 3379 2483; raquel.costa@ufsj.edu.br

Palavras Chave: Tolerância oral; Efeitos sistêmicos da tolerância oral; Nanopartículas; Sistema imune.

Nanoesferas de ouro, nanorods, nanoshells, nanocages e nanopartículas tem sido utilizado em ensaios in vitro, ex vivo e in vivo, na terapia de câncer (Cai et al, 2008). As nanopartículas terão várias barreiras para atravessarem e atuarem corretamente. A pele possui várias barreiras que dificultam a liberação e ação das nanopartículas. A utilização desse modelo em pele já vem sendo estudado em pele humana e de cobaias. No entanto, muitos estudos ainda são in vitro (Labouta e Schneider, 2013). Uma fonte diária de estímulos para a atividade imunológica são os alimentos. Assim, a ingestão voluntária por via oral de uma proteína seguida de imunizações parenterais com a mesma proteína, gera uma redução de resposta imune (Vaz et al., 1997). Já temos evidências que a ingestão oral de Ovalbumina melhora a cicatriz de feridas incisionais e excisionais em camundongos jovens (Costa et al, 2011; 2016). A partir desses estudos avaliamos se os efeitos sistêmicos da tolerância oral, associados à nanopartículas de ouro, no dia em que for feita uma ferida excisional na pele de camundongos jovens diminuirá o infiltrado inflamatório na região ferida e regenerar a ferida. A indução de tolerância oral foi por ingestão voluntária com clara de ovo 1:5, durante 5d consecutivos em camundongos Swiss-machos-(10 semanas). Os Grupos Tolerante, NP1+OVA- (Nanopartícula-1), NP2+OVA-(Nanopartículas-2) receberam Ova durante os 5d consecutivos. Os grupos controles receberam água ad libitum. Após 7d o grupo Tolerante foi imunizado i.p., com 10µgOVA+1,6mgAl(OH)<sub>3</sub>. Todos os grupos foram anestesiados com Ketamina+Xilazina, após tricotomia e assepsia sofreram uma ferida excisional de 6,5mm de diâmetro utilizando um punch dermatológico nos dois lados do dorso. Em seguida foram adicionados nos dois lados da ferida dos

animais 40µl de solução. Todas as feridas foram fechadas com micropore 3M. A eutanásia foi realizada 7 e 28d após e um fragmento de pele contendo a ferida foi cortado e fixado em formalina de Carlson em tampão Milloning (pH-7.0) por 24h para avaliação histológica. Avaliou-se a porcentagem do fechamento da lesão excisional 28d após a lesão através do programa ImageJ (<https://imagej.nih.gov/ij>). A análise estatística foi realizada através de análise de variância seguida do Student New-Keuls-Graphpad-Prism-7,  $p \leq 0,05$ . Não houve diferenças significativas na cinética e porcentagem do fechamento das feridas dos diferentes grupos testados. Entretanto, a aplicação tópica de NP1 associada à OVA altera qualitativamente a deposição de matriz de colágeno 28 dias após a lesão com deposição de matriz extracelular com um padrão muito similar à pele intacta. No grupo NP1+OVA é possível visualizar o início de formação de derme papilar.