

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA PERMEABILIDADE INTESTINAL E EXPRESSÃO GÊNICA DE *TIGHT JUNCTIONS* EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM *AKKERMANSIA MUCINIPHILA* BAA-835 SUBMETIDOS A MODELO EXPERIMENTAL DE MUCOSITE INTESTINAL

AUTORES: SOUZA, R. O.; MIRANDA, V. C.; QUINTANILHA, M. F.; COSTA, B. G.; JESUS, L. C. L.; AZEVEDO, V. A. C.; VITAL, K. D.; FERNANDES, S. O. A.; MARTINS, F. S.

INSTITUIÇÃO: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, (AV. PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS, 6627 – PAMPULHA, BELO HORIZONTE – MG, BRASIL);

RESUMO:

A mucosite intestinal (MI) é uma condição debilitante comum em pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia, onde sua patogênese é caracterizada pela inflamação e ulceração do epitélio intestinal. Apesar dos mecanismos envolvidos nesta patogênese ainda não serem totalmente elucidados, a apoptose celular induzida pelos agentes quimio e/ou radioterápicos é um dos mecanismos relacionados a ocorrência de hipoplasia das criptas intestinais, resultando no aumento da permeabilidade intestinal por meio da destruição da barreira mucosa. Deste modo, avaliamos o efeito probiótico de *Akkermansia muciniphila* BAA-835 sob permeabilidade intestinal (PI) e a expressão gênica de Junção Aderente Molecular (JAM) e Claudina2 (CLAU2) em camundongos submetidos a MI induzida por 5-Fluoururacil (5-FU). Para isso, camundongos Balb/c foram divididos em grupos: Controle (CTL) e Mucosite (MUC), que receberam 0,1 mL de salina por via intragástrica, e grupos Controle Probiótico (AKK) e Probiótico com mucosite induzida (AKK+MUC), que receberam 0,1 mL do probiótico na dose de 10^9 UFC, pela mesma via. Para a indução da mucosite, os animais pertencentes aos grupos MUC e AKK+MUC receberam, por via intraperitoneal, 300 mg/Kg de 5-FU. Ao 3º dia após a indução da mucosite os animais foram eutanasiados. A PI foi determinada medindo a radioatividade do sangue após administração oral do ácido dietilenotriaminopentaacético (DTPA) marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc), enquanto a expressão de genes relativos a proteínas de junção foi realizada por PCR quantitativa, e analisada pelo método $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ utilizando β -actina como referência endógena. Nossos resultados apontam que animais com mucosite induzida e não tratados apresentaram PI significativamente aumentada ($p < 0.05$) quando comparado aos demais grupos. Contudo, animais tratados com *A. muciniphila* BAA-835 apresentaram redução estatisticamente significativa ($p < 0.05$) da PI quando comparado aos animais doentes e não tratados. Como esperado, a expressão gênica de JAM e CLAU2 foram estatisticamente reduzidas em animais do grupo MUC em relação aos demais grupos, enquanto o grupo tratado com o probiótico apresentou aumento estatisticamente significativo das *tight junctions* avaliadas em relação ao grupo MUC. Assim, a administração do *A. muciniphila* BAA-835 apresentou eficácia na proteção da barreira intestinal, reduzindo a PI e aumentando a expressão relativa de determinadas *tight junctions* em modelo experimental de mucosite induzida por 5-FU.

PALAVRAS-CHAVE: *Akkermansia muciniphila*, barreira intestinal, mucosite intestinal, permeabilidade intestinal, *tight junctions*

AGÊNCIA FINANCIADORA: PRONEM/FAPEMIG, CAPES, CNPq, UFMG