

**TÍTULO:** EFEITO DO TRATAMENTO PROBIÓTICO DE *AKKERMANSIA MUCINIPHILA* BAA-835 SOB ASPECTOS HISTÓLOGICOS DO INTESTINO DELGADO DE CAMUNDONGOS COM MUCOSITE INTESTINAL

**AUTORES:** <sup>1</sup>SOUZA, R. O.; <sup>1</sup>MIRANDA, V. C.; <sup>1</sup>QUINTANILHA, M. F.; <sup>1</sup>COSTA, B. G.; <sup>2</sup>FERREIRA, E.; <sup>1</sup>MARTINS, F. S.

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

## **RESUMO**

A mucosite intestinal (MI) é um efeito colateral comum da quimio e radioterapia, sendo caracterizada pela inflamação e ulceração da mucosa intestinal. Sintomas como náuseas, dispepsia, disfagia, êmese e diarreias são frequentes na MI, tornando-a um fator limitante no tratamento contra o câncer. Em geral, agentes quimio e radioterápicos induzem a apoptose de células cancerígenas, bem como de células hígdas, principalmente aquelas que se dividem rapidamente, logo, a MI afeta principalmente o intestino delgado. A doença é caracterizada pela ocorrência de inflamação, diminuição da barreira intestinal, danos aos vasos da submucosa e criptas, além da atrofia das vilosidades, perda da arquitetura intestinal e diminuição do número de células caliciformes. Neste sentido, avaliamos o efeito protetor de *Akkermansia muciniphila* BAA-835 sob o intestino delgado de animais submetidos a mucosite experimental. 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. No 3º dia após a indução da mucosite, os animais foram sacrificados, e seções de íleo coletadas e processadas para confecção das lâminas histológicas, que por sua vez, foram coradas com Hematoxilina-eosina (HE) ou ácido periódico de Schiff (PAS). Resultados revelaram que a integridade da mucosa intestinal foi perdida em animais do grupo MUC, com lesões caracterizadas por encurtamento das vilosidades, necrose das criptas, intenso infiltrado de células inflamatórias, além de ulceração, edema e vacuolização. Já análises morfométricas, revelaram significativo encurtamento das vilosidades e aprofundamento das criptas. Como esperado, o grupo AKK+MUC apresentou melhora significativa no grau de lesão epitelial e atenuação do encurtamento de vilosidade e aprofundamento de criptas. Lâminas coradas em PAS mostraram que o número de células caliciformes em animais do grupo MUC foi significativamente reduzido quando comparado aos demais grupos experimentais. Contudo, o tratamento probiótico preveniu significativamente a perda de células caliciformes. Assim, o uso de *A. muciniphila* foi capaz de atenuar os danos causados pela mucosite induzida por 5-FU.

**Palavras-chave:** *Akkermansia muciniphila*, inflamação intestinal, mucosite intestinal, células caliciformes

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