

30365**CARACTERIZAÇÃO DA COLITE ULCERATIVA AGUDA INDUZIDA POR DIFERENTES PESOS MOLECULARES E CONCENTRAÇÕES DE DEXTRAN SULFATO DE SÓDIO EM MODELO EXPERIMENTAL**

Fernanda Otesbelgue Pinto, Fabiany da Costa Gonçalves, Natália Schneider, Helena Flores Mello, Eduardo Pandolfi

Passos, Elizabeth Obino Cirne Lima, Luise Meurer. **Orientador:** Ana Helena da Rosa Paz

Doenças inflamatórias intestinais, como a colite ulcerativa são caracterizadas por infiltração leucocitária na mucosa, alteração na produção e secreção de citocinas e ulceração epitelial, além de sintomas clínicos como diarreia, sangue nas fezes e perda de peso. Muito do que se conhece sobre essas doenças é devido a estudos em modelos animais, como o modelo murino de colite ulcerativa induzida com dextran sulfato de sódio (DSS), capaz de provocar sinais clínicos e alterações imunológicas semelhantes à doença em humanos. Entretanto camundongos podem apresentar diferentes susceptibilidades e respostas a DSS e sua variação de concentração e peso molecular parece estar associada à severidade da inflamação. O objetivo desse estudo foi analisar as características da colite induzida em camundongos utilizando diferentes concentrações e pesos moleculares de DSS. Para isso camundongos C57BL/6 foram divididos em quatro grupos: HDSS2%, camundongos receberam 2% DSS de alto peso molecular (36000-50000 Da); HDSS5%, camundongos receberam 5% DSS de alto peso molecular; LDSS2%, camundongos receberam 2% DSS de baixo peso molecular (10000 Da) e controle, camundongos que receberam apenas água. Os animais foram submetidos ao tratamento durante 7 dias, sendo diariamente submetidos à avaliação clínica (índice de atividade da doença-IAD) pelos parâmetros de perda de peso, consistência das fezes e presença de sangue nas fezes. No oitavo dia, os camundongos tiveram seu sangue coletado por punção para as análises hematológicas. Após, foram eutanasiados e seus cólons foram removidos, pesados e medidos como marcadores indiretos da inflamação. O tecido foi fixado, processado e corado para a análise histológica em que foram avaliados os seguintes parâmetros: severidade da inflamação, profundidade da inflamação, regeneração e dano a cripta. Resultados demonstram que os todos os grupos DSS, em comparação com o controle, apresentam IAD (escore de 0-12) significativamente maior. O grupo HDSS5% apresentou sinais clínicos significativos a partir do dia 1 (0.5 ± 0.2 grupo controle e 1.58 ± 0.14 HDSS5%, $P < 0.001$), o grupo HDSS2% a partir do dia 2 (0.5 ± 0.31 grupo controle e 2.2 ± 0.33 HDSS2%, $P = 0.001$) e o grupo LDSS5% a partir do dia 3 (0.17 ± 0.15 grupo controle e 1.75 ± 0.34 LDSS5%, $P < 0.01$). Do dia 3 em diante, HDSS5% apresentou IAD significativamente maior que os grupos HDSS2% e LDSS5% ($P < 0.001$). Na avaliação macroscópica, os grupos HDSS2% e HDSS5% apresentaram significativa diminuição do peso e encurtamento do cólon em comparação com o grupo controle ($p=0.001$). LDSS5% não apresentou diferença significativa em relação aos parâmetros macroscópicos do cólon. A avaliação histológica dos grupos HDSS2% e HDSS5% mostraram alterações histopatológicas significativas em comparação com o grupo controle ($p=0.001$). Nos parâmetros hematológicos, observou-se aumento estatisticamente significativo de leucócitos no grupo HDSS5% ($p=0.038$) e de granulócitos nos grupos HDSS2% e HDSS5% ($p=0.015$) quando comparados com ao controle. Portanto, a gravidade da colite aguda foi diferente entre os grupos DSS, demonstrando que a concentração e o peso molecular do reagente são fatores importantes para o desenvolvimento de um modelo murino de colite experimental reprodutível.