

30083**ANÁLISE DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS ATRAVÉS DE DIFERENTES VIAS DE INFUSÃO EM MODELO MURINO DE COLITE ULCERATIVA AGUDA**

Fabiany da Costa Gonçalves, Natália Schneider, Fernanda Otesbelgue Pinto, Fabiola Schons Meyer, Fernanda Visioli, Bianca Pfaffenseller, Eduardo Pandolfi Passos, Elizabeth Obino Cirne Lima, Luise Meurer. **Orientador:** Ana Helena da Rosa Paz

Unidade/Serviço: Centro de Pesquisa Experimental

As células-tronco mesenquimais (CTMs) podem modular respostas à inflamação e a regeneração tecidual resultando na melhora de doenças inflamatórias e auto-imunes, como doenças inflamatórias intestinais. O objetivo do estudo foi investigar o efeito do transplante de CTMs do tecido adiposo em diferentes vias de infusão (intraperitoneal e intravenosa) em modelo murino de colite ulcerativa aguda induzida por dextran sulfato de sódio (DSS). A colite experimental foi induzida em camundongos C57BL/6 pela administração de 2% DSS na água de beber por 7 dias. CTMs (1×10^6 células) do tecido adiposo foram transplantadas via intraperitoneal (grupo IP) ou via intravenosa (grupo IV) nos dias 2 e 5. Os demais grupos foram: tratado com solução salina (grupo salina), não tratado (grupo DSS), saudável (grupo controle) ($n=5$ animais/grupo). Diariamente, foi avaliado o índice de atividade da doença (IAD) que afere perda de peso, consistência das fezes e presença/ausência de sangue nas fezes. No dia 8, foram analisadas modificações macroscópicas e histológicas do cólon. Para avaliar a ação antiinflamatória das CTMs, foi realizado o ensaio de quantificação de citocinas do cólon e soro com o kit CBA Th1/Th2/Th17. Foi possível observar que a infusão intravenosa de CTMs reduziu significativamente o IAD (escore de 0-12) (10 ± 0.0 DSS; 9.2 ± 0.7 salina; 5.8 ± 0.4 IV; 10 ± 0.0 IP no dia 8, $P < 0.05$). Na avaliação macroscópica, todos os grupos experimentais administrados com DSS, com exceção do grupo IV, apresentaram encurtamento do cólon estatisticamente significativo quando comparado ao grupo controle ($P < 0.001$). Em relação ao peso do cólon (mg), houve diferença estatística entre o grupo IV e DSS (532 ± 14.6 IV e 339 ± 3.2 DSS, $P = 0.004$). A análise histológica demonstrou que o tratamento de CTMs via intravenosa reduziu a inflamação transmural, a ulceração epitelial, a perda de criptas e a infiltração de células inflamatórias. O grupo IP não apresentou melhora clínica, assim como não demonstrou redução do escore histológico em nenhum dos parâmetros avaliados (gravidade e profundidade da inflamação, regeneração, danos à cripta e percentual de comprometimento do tecido). A quantificação de citocinas está em processo de análise. Dessa forma, pode-se concluir que o transplante de CTMs pela via intravenosa reduz a severidade da colite induzida por DSS através de sua ação antiinflamatória e de sua capacidade de migrar ao sítio de inflamação, ao contrário da via intraperitoneal em que não foi demonstrado redução da atividade da doença. Portanto, o transplante intravenoso de CTMs pode ser considerado uma terapia promissora para o tratamento das doenças inflamatórias intestinais. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, onde está cadastrado sob o número 11-0244.