

P 1868**Perfil autofágico de células-tronco mesenquimais tratadas com azatioprina e dexametasona**

Lia Francie Ribeiro dos Santos Bruschi; Eduardo Cremonese Filippi-Chiela; Nayê Balzan Schneider; Anelise Bergmann Araújo; Fabiany da Costa Gonçalves; Ana Helena da Rosa Paz; Patrícia Luciana da Costa Lopez - HCPA

Doença de Crohn e a Retocolite Ulcerativa (RCU), figuram as principais doenças inflamatórias intestinais, de característica idiopática e fenótipos distintos, essas patologias apresentam inflamação crônica do trato gastrointestinal. Devido a fisiopatologia inflamatória, o tratamento clássico consiste em imunossupressores e anti-inflamatórios, que além de causar diversos efeitos colaterais, não apresentam reversão total das lesões. Atualmente, há estudos demonstrando o potencial imunossupressor das células-tronco mesenquimais (MSCs), que aliado a fármacos, podem derivar novas alternativas terapêuticas. Porém, é desconhecida a possível ação sobre mecanismos intrínsecos a patogenia da RCU. A autofagia, importante via ligada a homeostase celular, parece estar firmemente envolvida na progressão da doença. O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da azatioprina (AZA) e dexametasona (DEXA) na autofagia de MSCs. Portanto, MSCs de córion humano, previamente caracterizadas por citometria de fluxo e diferenciação celular, foram tratadas por 24h com AZA (0,5 uM e 1 uM – AZA0,5 e AZA 1) ou DEXA (5 uM e 10 uM . DEXA5 e DEXA10), além da combinação AZA1+DEXA10. As doses utilizadas correspondem à concentração plasmática atingida pelos fármacos. Após os tratamentos, realizamos a marcação com a sonda laranja de acridina (AO), a qual reage em ambientes vacuolares ácidos, principalmente autolisossomos, seguida da contagem em citometria de fluxo. Os resultados preliminares mostram que a complexidade celular e o tamanho das células não apresentaram variações significativas. No entanto, na marcação com AO todas as células tratadas apresentaram aumento dos níveis de autofagia, sendo AZA1+DEXA10 apresentaram duas vezes mais autofagia em relação ao controle não tratado. Além disso, paralelamente não houve diminuição significativa na proliferação celular. Nossos resultados indicam que AZA e DEXA podem interferir na via autofágica em 24 h, tornando necessário avaliar os mecanismos envolvidos na terapia celular da RCU sob esse efeito. Como perspectiva, os dados de citometria e o tratamento de 72h serão concluídos além do Western blot. Para avaliar o efeito da terapia celular, as células com autofagia alterada serão ainda injetadas em modelo murino RCU. Assim, os dados gerados podem contribuir na eficácia das terapias celulares de doenças inflamatórias intestinais. Unitermos: Autofagia; Retocolite ulcerativa; Células tronco mesenquimais