

Fernanda Otesbelgue Pinto<sup>1</sup>, Fabiany da Costa Gonçalves<sup>1,2</sup>, Natália Schneider<sup>1,2</sup>, Mateus Grings<sup>4</sup>, Tuane Nerissa Alves Garcez<sup>3</sup>, Luíse Meurer<sup>2,3</sup>, Guilhian Leipnitz<sup>4</sup>, Ana Helena da Rosa Paz<sup>1,2</sup>, Elizabeth Cirne Lima<sup>5</sup>

(<sup>1</sup>) Unidade de Patologia Experimental – HCPA, Porto Alegre/RS; (<sup>2</sup>) Programa de Pós-Graduação: Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia UFRGS, Porto Alegre/RS; (<sup>3</sup>) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre/RS; (<sup>4</sup>) Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS, (<sup>5</sup>) Laboratório de Embriologia e Diferenciação Celular.

## Introdução

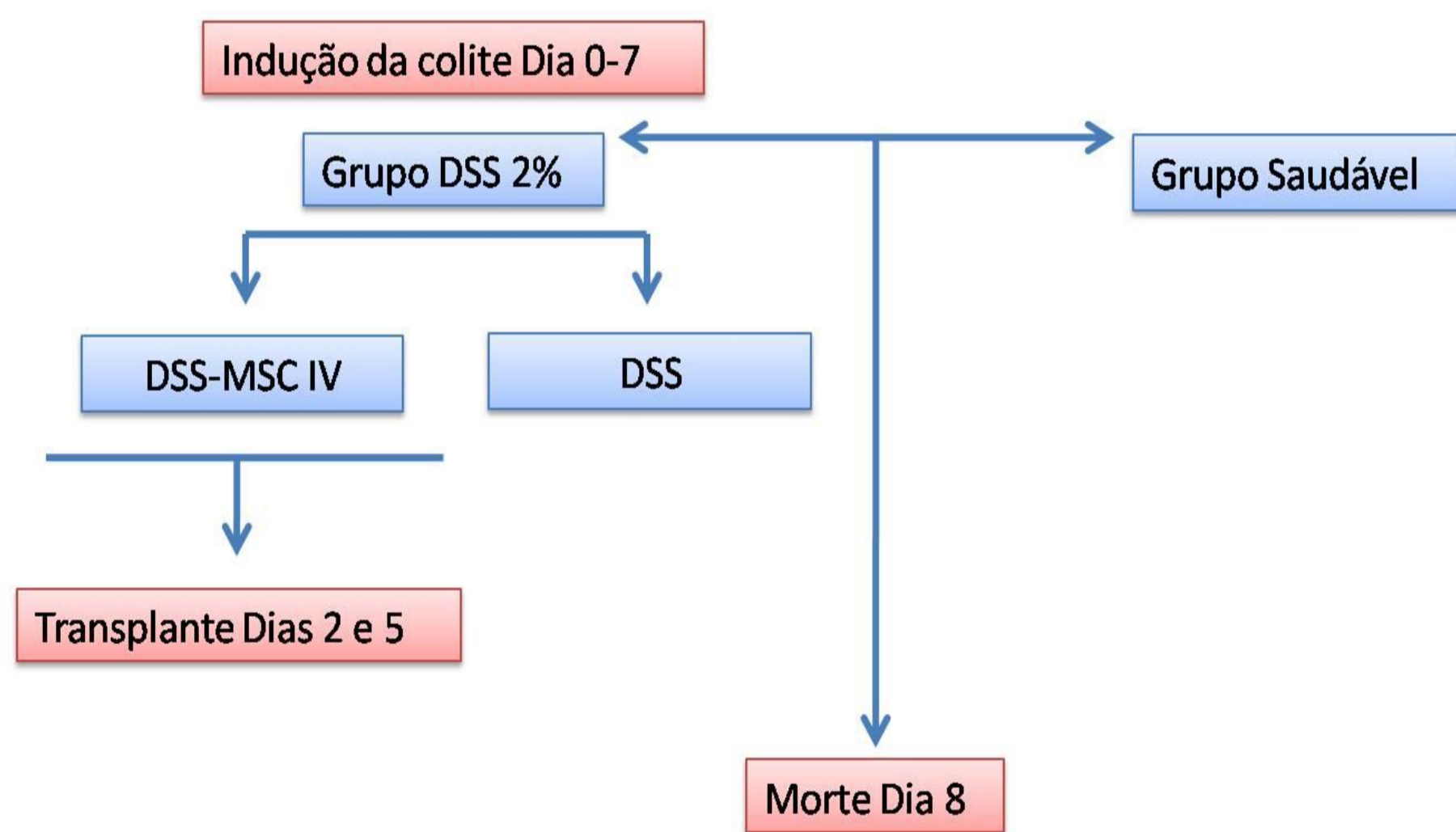
As doenças inflamatórias intestinais, como a colite ulcerativa (UC), são desordens intestinais multifatoriais de etiologia desconhecida. Há evidência de que a formação de espécies reativas de oxigênio contribui para a fisiopatologia da UC. A inflamação colônica pode produzir altos níveis de produtos oxidantes que provavelmente excedem a capacidade dos mecanismos de defesa antioxidante e levam ao estresse oxidativo e à ruptura de células epiteliais. Considerando a capacidade de modular células do sistema imune, de regenerar tecidos, associado a um possível potencial antioxidante, as células-tronco mesenquimais (CTMs) podem ser consideradas uma alternativa para o tratamento da UC.

## Objetivos

O presente estudo investigou os efeitos de CTMs no tratamento da colite induzida por dextran sulfato de sódio (DSS), medindo parâmetros de estresse oxidativo no cólon.

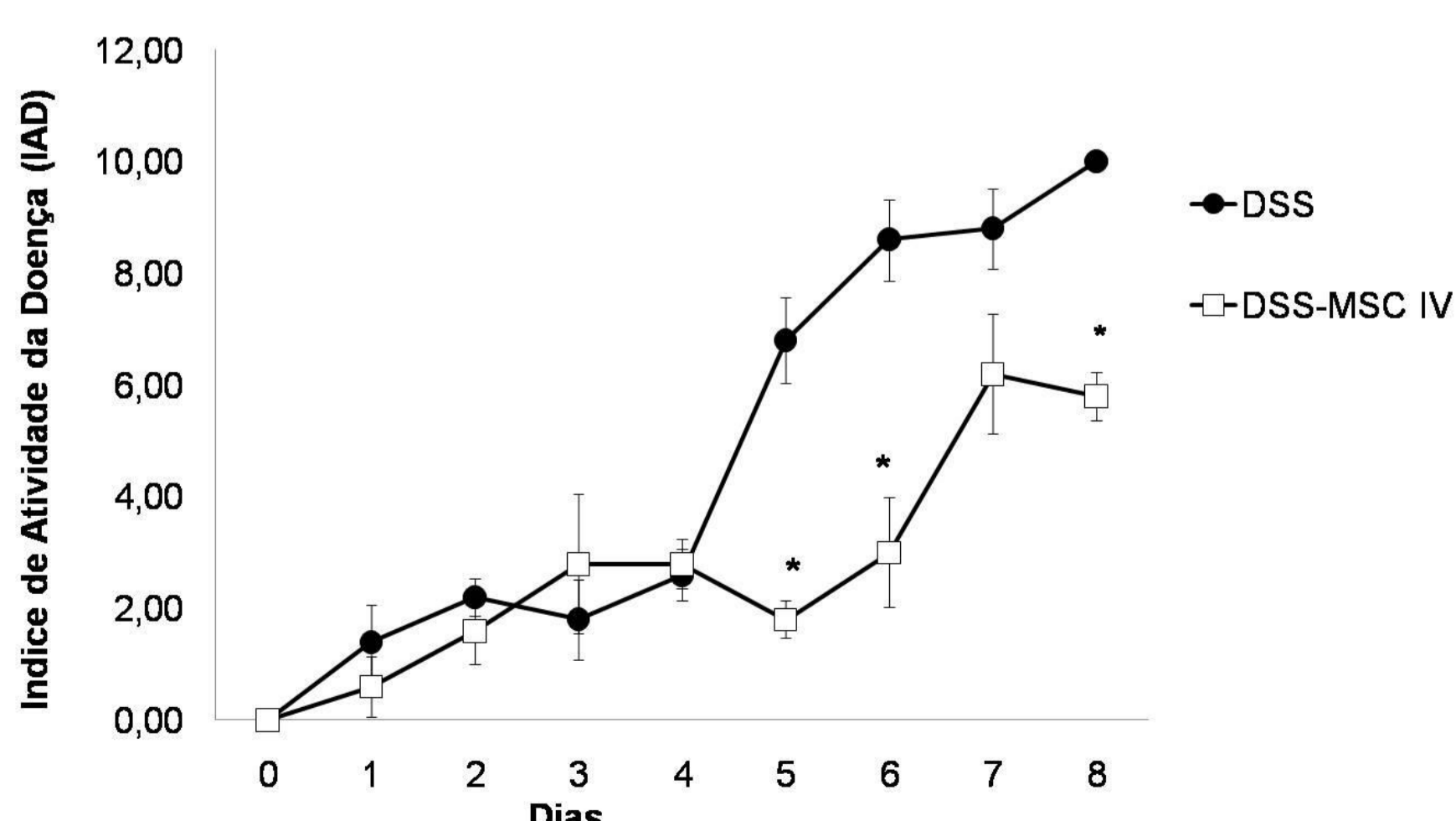
## Métodos e Resultados

### Delineamento



**Figura 1.** A colite aguda foi induzida em camundongos C57BL/6 pela administração de 2% DSS na água de beber por 7 dias. CTMs ( $1 \times 10^6$  células) foram transplantadas nos dias 2 e 5, e a atividade da doença foi aferida diariamente (3 experimentos diferentes,  $n=3-5$  por grupo).

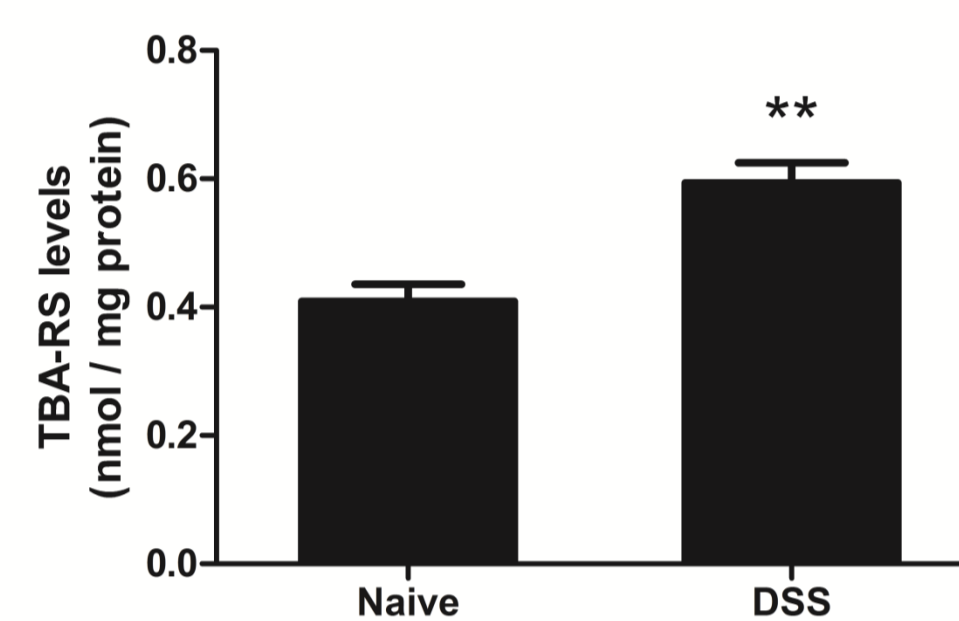
### Análise clínica da doença



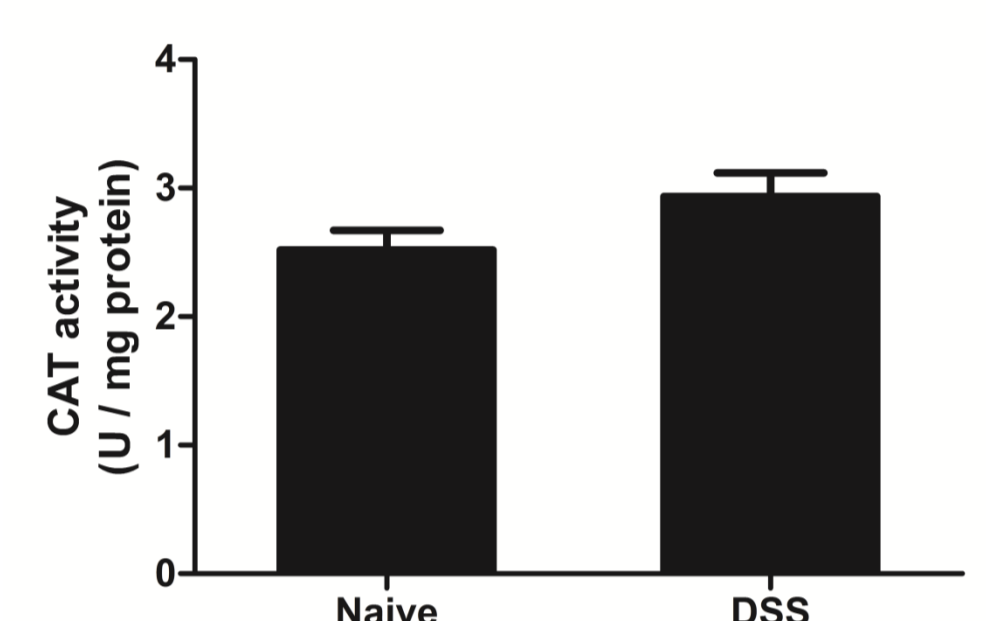
**Figura 2.** Índice de Atividade da doença. Os resultados demonstraram que as CTMs diminuíram significativamente a severidade da colite, reduzindo a perda de peso, diarreia e presença de sangue nas fezes.

No dia 8, os efeitos da colite foram avaliados por mensuração de parâmetros de estresse oxidativo no cólon, incluindo substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona reduzida (GSH).

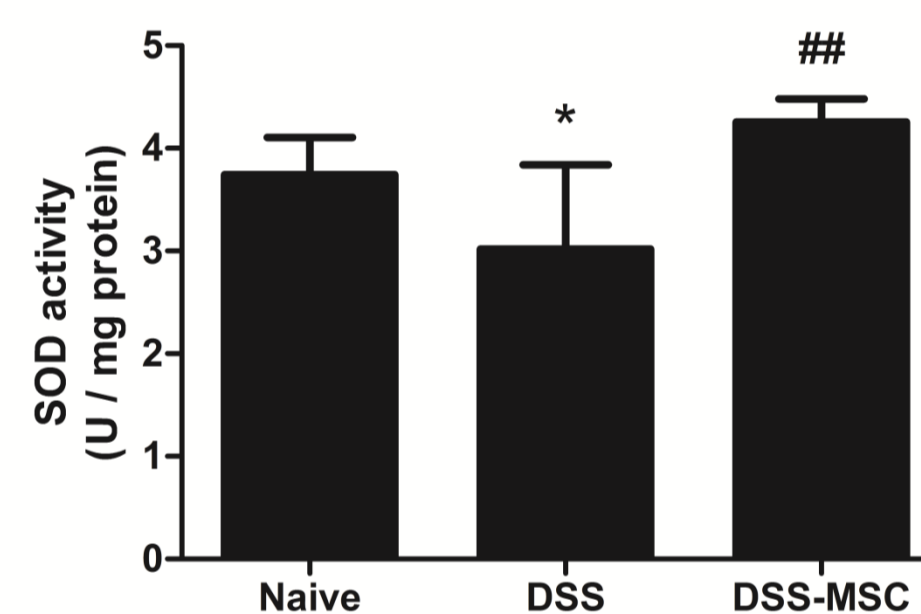
### A) Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS)



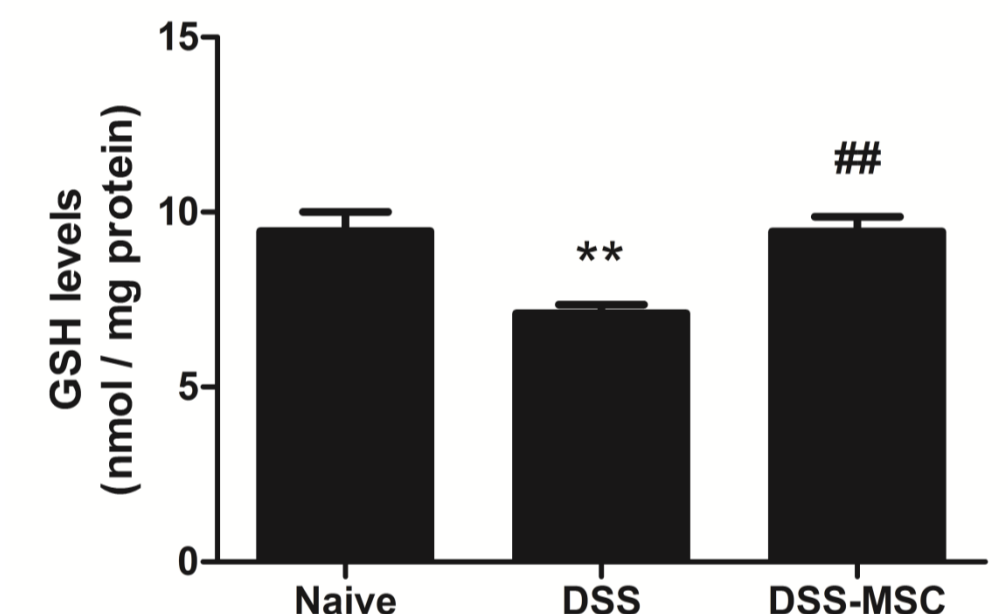
### B) Catalase (CAT):



### C) Superóxido Dismutase (SOD) :



### D) Glutaciona reduzida (GSH):



\*\* $p < 0.001$  vs saudável

# $p < 0.001$  vs DSS

A administração de DSS resultou em aumento do nível de TBA-RS. Por outro lado, nenhuma alteração foi encontrada na atividade da CAT. Verificou-se também que a colite induzida por DSS diminuiu a atividade de SOD e os níveis de GSH quando comparadas ao controle saudável. No entanto, pode-se observar que as CTMs foram capazes de reverter tanto a baixa atividade de SOD, quanto os baixos níveis de GSH.

## Conclusão

Os resultados apresentados fornecem evidência de que o modelo de colite aguda induzida por DSS é suscetível ao stress oxidativo, e que CTMs desempenham papel importante na prevenção de danos oxidativos. De nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que avalia CTMs e seu potencial antioxidante em modelo experimental de colite. Entretanto, estudos adicionais serão realizados para compreensão dessas células no estresse oxidativo.