

**P 3962****Doença pulmonar obstrutiva crônica e terapia com células-tronco mesenquimais: estudos *in vitro* sobre a ativação das células-tronco na presença de células de pacientes com diferentes perfis inflamatórios**

Sabrina Beal Pizzato, Bruno Rocha de Macedo, Cristiana Palma Kuhl, Débora Zanini Gotardi, Paula Barros Terraciano, Carolina Uribe, Marli Maria Knorst, Danilo Cortozi Berton, Fernanda dos Santos de Oliveira, Elizabeth Obino Cirne-Lima  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada pela diminuição progressiva do fluxo de ar nas vias aéreas. O paciente, nos diferentes estágios da DPOC, apresenta perfis inflamatórios distintos. Devido ao caráter inflamatório da doença, células-tronco mesenquimais (MSC) têm sido estudadas como alternativa terapêutica por serem capazes de imunomodular o microambiente em que se encontram, através da secreção de citocinas, que atuam por ação parácrina. O objetivo do trabalho foi estudar a capacidade das MSC de serem estimuladas quando em cultura com soro de pacientes com DPOC em diferentes situações clínicas e em co-cultura com os linfócitos desses pacientes. Para tal, MSC foram isoladas de tecido adiposo de pacientes saudáveis, oriundos do centro cirúrgico do HCPA. Isolaram-se PBMC de pacientes com DPOC e com DPOC em exacerbação, além de pacientes saudáveis. As MSC foram cultivadas com meio contendo soro de pacientes obtidos dos diferentes grupos experimentais, na presença ou não de PBMC (células mononucleares de sangue periférico), isoladas a partir de pacientes dos mesmos grupos experimentais. Após 48 horas em co-cultura, extraiu-se RNA das MSC para quantificar a expressão gênica de ciclooxigenase-2 (COX-2) e hemeoxigenase-1 (HO-1), duas citocinas de ação antiinflamatória, através de qRT-PCR. As MSC isoladas apresentaram morfologia fibroblastóide, capacidade de aderência ao plástico e foram capazes de diferenciar-se em adipócitos e osteócitos. Quando comparadas a expressão de COX-2 no grupo de MSC cultivadas com o soro de pacientes com DPOC exacerbados e das MSC co-cultivadas com PBMC e soro de pacientes exacerbados foi verificada uma expressão quase 15 vezes maior ( $p= 0,043$ ) quando PBMC e soro de pacientes com DPOC exacerbados estavam presentes. Não se observou diferença estatística entre os grupos quando a expressão da HO-1 foi analisada. Neste caso, ausência de diferença estatística pode estar relacionada ao baixo número de indivíduos no estudo, uma vez que a associação de PBMC e soro de pacientes com DPOC exacerbados foi capaz de promover um expressivo aumento na expressão de COX-2 pelas MSC. Novas avaliações são necessárias para estabelecer a relação entre a capacidade imunomodulatória das MSC e a expressão de COX-2 e HO-1 e o perfil inflamatório da DPOC. Palavras-chaves: Células-tronco mesenquimais, doença pulmonar obstrutiva crônica, expressão gênica. Projeto 140687