

**Título: AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO AUTOFÁGICA EM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS TRATADAS COM AZATIOPRINA E DEXAMETASONA.**

**Autores:** Lia Francie Ribeiro dos Santos Bruschi<sup>1</sup>, Eduardo Cremonese Filippi-Chiela<sup>2</sup>, Nayê Balzan Schneider<sup>3</sup>, Anelise Bergmann Araújo<sup>4</sup>, Fabyane da Costa Gonçalves<sup>2</sup>, Ana Helena da Rosa Paz<sup>2</sup>, Patrícia Luciana da Costa Lopez<sup>2,3</sup>

**Instituição:** <sup>1</sup>Universidade Feevale – Novo Hamburgo – RS; <sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação de Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia-UFRGS; <sup>3</sup>Unidade de Análises Moleculares e de Proteínas - Centro de Pesquisa Experimental - HCPA; <sup>4</sup>Unidade De Criobiologia - HCPA – Porto Alegre – RS.

**Resumo:** 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. Entretanto, é desconhecida a possível ação sobre mecanismos intrínsecos a patogenia da RCU, dos quais podemos destacar a via autofágica, a qual representa um mecanismo fisiológico fundamental para a regulação da homeostase celular, e 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 (parecer CEP nº 140269). Portanto, MSCs de córion humano, previamente caracterizadas por citometria de fluxo e diferenciação celular, foram tratadas por 24h com AZA 0,5 µM e AZA 1 µM ou DEXA 5 µM e DEXA 10 µM, além da combinação AZA1+DEXA10. As doses utilizadas correspondem à concentração plasmática atingida pelos fármacos. Após os tratamentos, realizamos a marcação com a sonda *Acridine Orange* (AO), a qual reage em ambientes vacuolares ácidos, principalmente autolisossomos, seguida da contagem em citometria de fluxo. Os resultados preliminares mostram que complexidade intracelular e tamanho das células não apresentaram variações significativas. No entanto, na marcação com AO 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 24h, 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 de RCU. Assim, os dados gerados podem contribuir na eficácia das terapias celulares de doenças inflamatórias intestinais.

**Palavras-chaves:** células-tronco mesenquimais, Retocolite Ulcerativa, Azatioprina, Dexametasona.

**Agência Fomento:** HCPA.