



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Transplante de células-tronco mesenquimais via intravenosa x via intraperitoneal e seu efeito antiinflamatório sobre a colite ulcerativa aguda experimental
<b>Autor</b>	FERNANDA OTESBELGUE PINTO
<b>Orientador</b>	ANA HELENA DA ROSA PAZ
<b>Instituição</b>	Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Células-tronco mesenquimais (CTMs) estão presentes em diversos tecidos, incluindo a medula óssea e o tecido adiposo. Essas apresentam capacidade de imunomodulação de células do sistema imune inato e adaptativo. Além disso, CTMs demonstram a capacidade de migrar preferencialmente a sítios de lesão diminuindo a inflamação tecidual. Desse modo, CTMs podem ser uma alternativa terapêutica para doenças inflamatórias e autoimunes. A colite ulcerativa é uma inflamação crônica que afeta a região do cólon e do reto, sendo caracterizada por infiltrado leucocitário na mucosa, alteração na produção e secreção de citocinas e ulceração epitelial, além de sintomas clínicos como diarreia, sangue nas fezes e perda de peso. As drogas atualmente utilizadas no tratamento da colite não são efetivas em todos os pacientes, podendo ocasionar efeitos colaterais. Portanto, novas estratégias terapêuticas são necessárias para os pacientes que não respondem aos tratamentos atualmente disponíveis e para reduzir os efeitos colaterais associados com a terapia convencional. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito do transplante de CTMs derivadas do tecido adiposo em modelo murino de colite ulcerativa induzida por DSS (dextran sulfato de sódio) através de duas vias: intravenosa e intraperitoneal. Dessa forma, camundongos machos C57BL/6 receberam 2% de DSS na água de beber durante 7 dias. Os animais foram divididos em 5 grupos: grupo controle (recebeu apenas água pura), grupo DSS não tratado (DSS), grupo DSS tratado com CTMs pela via intraperitoneal (IP), grupo DSS tratado com CTMs pela via intravenosa (IV) e grupo DSS tratado com solução salina pela via intravenosa (salina). Camundongos administrados com CTMs ( $10^6$  células) ou solução salina receberam os tratamentos nos dias 2 e 5 do protocolo. Diariamente, foi realizada avaliação clínica (índice de atividade da doença - IAD) utilizando os parâmetros de perda de peso, consistência das fezes e presença de sangue nas fezes. Após a eutanásia dos animais no dia 8, os cólons foram removidos, pesados e medidos, como marcadores indiretos da inflamação. O tecido foi fixado, processado e corado com hematoxilina-eosina para a análise histológica e avaliado através dos parâmetros: severidade da inflamação, profundidade da inflamação, regeneração e dano a cripta. Além disso, uma amostra do cólon foi destinada para a dosagem de citocinas antiinflamatórias e pró-inflamatórias através do kit CBA. Os resultados clínicos demonstraram que o transplante de CTMs via intravenosa diminuiu significativamente o IAD (escore de 0 a 12) nos animais tratados através da via intravenosa ( $10.00 \pm 0.0$  DSS;  $9.20 \pm 0.71$  salina;  $5.80 \pm 0.43$  IV;  $10.00 \pm 0.0$  IP no dia 8,  $p < 0.05$ ). Na análise macroscópica, todos os grupos, com exceção do grupo IV, apresentaram uma redução do comprimento do cólon estatisticamente significativa quando comparada ao grupo controle ( $p < 0.001$ ). Em relação ao peso do cólon, o grupo IV apresentou valores em relação ao grupo DSS ( $p = 0.004$ ). A análise histológica demonstrou que o tratamento pela via intravenosa com CTMs reduziu a inflamação transmural, a perda de criptas e a infiltração de células inflamatórias. Diferente de dados encontrados na literatura, o grupo IP não apresentou diferença estatística em nenhum parâmetro avaliado em comparação com os animais do grupo DSS. Em nosso estudo, o transplante de CTMs pela via intravenosa reduziu a inflamação do cólon e os sinais clínicos da colite ulcerativa, sendo uma alternativa promissora para o tratamento de doenças inflamatórias intestinais.