

Título: ESTUDOS *IN VITRO* SOBRE A ATIVAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NA PRESENÇA DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGUE PERIFÉRICO DE PACIENTES COM DIFERENTES PERFIS INFLAMATÓRIOS DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Autores: Martina Caroline Stapenhorst¹, Sabrina Beal Pizzato¹, Bruno Rocha de Macedo², Cristiana Palma Kuhl¹, Débora Gotardi¹, Paula Barros Terraciano¹, Carolina Uribe³, Marli Knorst², Danilo Berton², Fernanda dos Santos de Oliveira¹ e Elizabeth Obino Cirne-Lima¹

Instituição: ¹Laboratório de Embriologia e Diferenciação Celular – CPE – HCPA, ²Serviço de Pneumologia – HCPA, ³Centro de Terapia Gênica – CPE – HCPA

Resumo: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada pela diminuição progressiva do fluxo de ar nas vias aéreas, gerando diferentes perfis inflamatórios no paciente, dependendo do estágio em que a doença se encontra. Uma vez que a doença possui caráter inflamatório, a capacidade imunomoduladora das células-tronco mesenquimais (MSC) tem sido amplamente estudada como alternativa terapêutica à DPOC. O presente trabalho tem como objetivo estudar a capacidade das MSC de serem estimuladas, quando em cultura com soro de pacientes portadores de DPOC em situações clínicas diferentes e em co-cultura com células mononucleares de sangue periférico (PBMC) desses pacientes. As MSC foram obtidas e isoladas de tecido adiposo de pacientes saudáveis, provenientes do centro cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). As PBMC foram isoladas de pacientes portadores de DPOC estáveis e exacerbados, assim como também de pacientes que não apresentavam DPOC. As MSC foram cultivadas com meio contendo soro de pacientes obtidos dos diferentes grupos experimentais, na presença ou não de PBMC do mesmo paciente. Após 48 horas em co-cultura, foi feita extração de RNA das MSC para quantificar, através da técnica de qRT-PCR, a expressão gênica de duas citocinas de ação anti-inflamatória: a ciclooxigenase-2 (COX-2) e hemeoxigenase-1 (HO-1). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob número 140687. As MSC apresentaram capacidade de aderência ao plástico, morfologia fibroblastóide e foram capazes de se diferenciar 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 no grupo de MSC co-cultivadas com PBMC e soro de pacientes exacerbados, foi verificada uma expressão quase 15 vezes maior ($p=0,043$) no grupo onde as PBMC estavam presentes. Não foi observada diferença estatística entre os grupos quando a expressão de HO-1 foi analisada, o que pode estar relacionado com o 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. Para que se estabeleça a relação entre a capacidade imunomoduladora das MSC e a expressão de COX-2 e HO-1 e o perfil inflamatório da DPOC, novas avaliações são necessárias.

Palavras-chaves: Células-tronco mesenquimais, Doença pulmonar obstrutiva crônica, Expressão gênica, Hemeoxigenase 1, Ciclooxigenase 2

Agência Fomento: FINEP-HCPA, CNPq, CAPES