



Células-tronco mesenquimais de polpa de dente humano exibem propriedades antiinflamatórias em modelo murino de infecção por *Mycobacterium tuberculosis*

Gislane de Almeida Santos¹, Fabício Moreira Almeida¹, Giliane da Silva de Souza Cabral¹, Thatiana Lopes Biá Ventura¹, Irina Kerkis², Elena Lassounskaia¹

1-Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro; 2-Instituto Butantan

A Tuberculose (TB) é uma doença granulomatosa infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). A doença pode provocar uma inflamação exacerbada causando lesão no tecido pulmonar. Devido às propriedades imunossupressoras e antiinflamatórias, as células-tronco mesenquimais (CTM) são potenciais candidatas ao tratamento adjuvante da TB. Testes clínicos do tratamento da tuberculose droga-resistente, utilizando CTM autólogas, já foram relatados. Entretanto, os mecanismos imunológicos do efeito terapêutico ainda não foram bem esclarecidos. Deste modo, testes pré-clínicos para avaliar os mecanismos imunomodulatórios de células-tronco mesenquimais humanas em modelos animais e *in vitro*, são necessários. Neste trabalho foi estudada a capacidade das CTM isoladas de polpa de dente de leite humano (CTDLh), em modular a resposta imune inflamatória *in vitro* e reduzir a inflamação *in vivo*. Para avaliar a capacidade de CTDLh em modular a produção de citocinas, foram realizados testes de co-cultivo *in vitro* entre CTDLh e macrófagos murinos RAW 264.7 ou linfócitos isolados dos baços de camundongos infectados por Mtb. Camundongos C57BL/6 foram infectados via intratraqueal, com 100 bacilos da cepa Mtb M299 por camundongo. Os camundongos infectados e não infectados receberam injeções de CTDLh nos dias 7 e 14 após a infecção. Após 28 dias de infecção, os animais foram eutanasiados e os baços e pulmões foram coletados. Os pulmões foram processados para coloração H&E e marcados usando anticorpo anti-IDO por imunohistoquímica. Os testes *in vitro* demonstraram que as CTDLh, foram capazes



de reduzir a produção das citocinas pró-inflamatórias e induzir aumento da produção de citocinas antiinflamatórias por linfócitos antígeno-específicos e macrófagos RAW264.7, em resposta a micobactéria. Os testes *in vivo*, demonstram que o tratamento com CTDLh reduziu a patologia nos camundongos infectados, o que foi associado ao aumento da expressão de IDO nas células presentes no pulmão, contribuindo para redução da inflamação. Os dados obtidos demonstram que as CTDLh possuem propriedades imunossupressoras e anti-inflamatórias, que contribuem para a redução da patologia na infecção por Mtb em murinos, utilizando a indução da produção de IDO como um dos mecanismos efetores.

Palavras-chave: CTMs, Tuberculose, Imunossupressão

Instituições de fomentos: CNPq, CAPES, FAPERJ, UENF