

APLICAÇÃO DA ENGENHARIA DE TECIDOS NO REPARO DE CARTILAGEM ARTICULAR EM CÃES

Gabriela Cabanas Tobin¹, Maria Inês Witz², Karine Gehlen Baja²,
Maiele Dornelles Silveira^{1,3}, Nance Beyer Nardi¹

¹Laboratório de Células-Tronco e Engenharia de Tecidos, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS

²Hospital Veterinário, Universidade Luterana do Brasil, Canoas RS

³CellMed Medicina Regenerativa e Engenharia de Tecidos, Porto Alegre, RS.

INTRODUÇÃO

A terapia celular e principalmente a engenharia de tecidos têm sido intensamente exploradas nos últimos anos para o reparo da cartilagem articular, com emprego de várias combinações de biomateriais, células e moléculas sinalizadoras. Estudos tem sido feitos em cães com problemas articulares utilizando a terapia celular como tratamento para reparo do tecido cartilaginoso, sendo portanto a engenharia de tecidos uma área com potencial de expansão em razão de suas qualidades e benefícios.

OBJETIVO

Desenvolver uma combinação envolvendo biomaterial e células-tronco mesenquimais do tecido adiposo (CTTAs) para uso em estudo clínico de reparo de cartilagem articular em cães. O intuito da associação do biomaterial às células é a observação do seu efeito na ação das CTTAs para o reparo tecidual, bem como sua influência na expressão dos sintomas da doença articular.

MATERIAL E MÉTODOS

CTTAs foram coletadas de cães saudáveis (Figura 1), colocadas em cultivo e caracterizadas quanto a morfologia, potencial de proliferação e diferenciação.

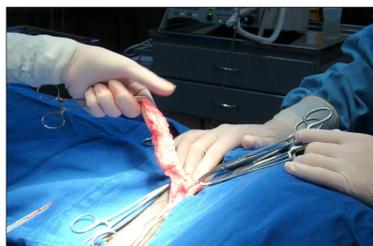


Figura 1. Coleta de tecido adiposo

As células foram combinadas a vários tipos de biomateriais, com avaliação da viabilidade, proliferação e condrogênese das células nestas combinações.

Foi definido para uso no projeto o gel de ácido hialurônico (Synvisc, Novartis, SP). Synvisc (Figura 2) é um produto comercial contendo hialano G-F 20s que é derivado do hialuronato.



Figura 2. Synvisc.

No estudo clínico, cães com displasia coxofemoral receberam injeção intra-articular de CTTAs, CTTAs associadas ao Synvisc, ou controles placebo (sem tratamento). Análises clínicas e radiológicas são realizadas aos 30, 60 e 90 dias (Figura 3). O projeto foi aprovado pelo CEUA da ULBRA (nº 2016.82).



Figura 3. Radiografia do paciente Tchê.

RESULTADOS

CTTAs caninas foram isoladas e cultivadas, mostrando morfologia, proliferação e capacidade de diferenciação características deste tipo celular (Figura 4). As células combinadas a Synvisc proliferaram e foram capazes de diferenciar em tecido cartilaginoso, conforme avaliado por reação com Alcian Blue e histologia (Figura 5).

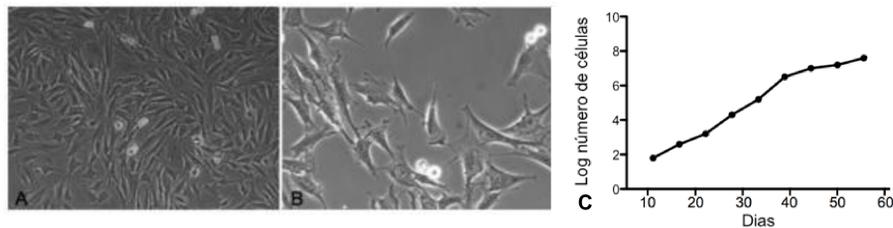


Figura 4. Morfologia de CTTAs caninas aumento 100x (A) e 200x (B). C. Cinética de cultivo das CTTAs. D. Potencial de diferenciação das CTAD de cão em linhagem condrogênica, adipogênica e osteogênica.

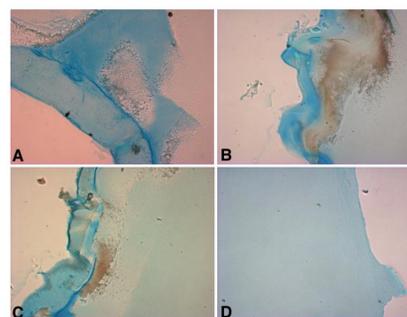
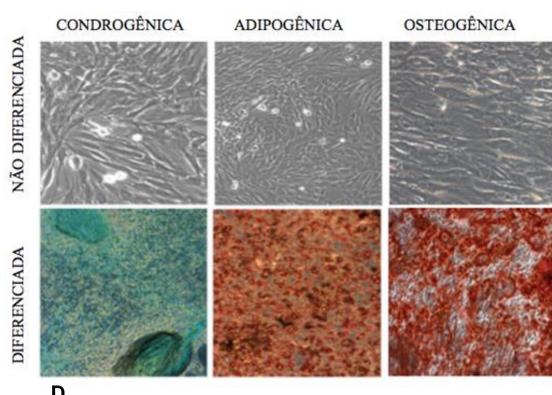


Figura 5. Matriz cartilaginosa produzida pelas células diferenciadas na presença do Synvisc (A-C). D. Controle (Synvisc sem células). Aumento 100x.

Quatorze cães já foram incluídos no estudo clínico - 6 receberam CTTAs, 4 as CTTAs associadas ao Synvisc, e 4 controles sem tratamento. Os resultados até o momento mostram que os cães tratados com terapia intra-articular de CTTAs associadas ao hidrogel Synvisc apresentam melhores resultados e em menor tempo (60 dias), com melhoras significativas em vários parâmetros ao fim do tratamento (Figura 6). O grupo tratado só com células apresentou melhora evidente aos 90 dias, e o grupo placebo teve agravamento dos sinais clínicos.

Figura 6. Owen, tratado com CTTAs + Synvisc, foi um dos pacientes que mais obteve melhora da qualidade de vida. Um mês após a aplicação, a avaliação clínica era positiva e o proprietário já notava melhora significativa em sua disposição para atividades.



CONCLUSÃO

O estudo clínico com os cães acompanhados até o presente momento permite a conclusão que os cães tratados com terapia intra-articular de células obtiveram melhores resultados e em menor tempo quando associadas ao biomaterial Synvisc, visto que este incrementa a ação das CTTAs, antecipando a melhora do paciente.