

TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS POR CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA

Maria Fernanda Correia Vilas Boas^{1*}, Gabriel Prata Gois¹, Augusto da Silva Santiago¹, Emanuel Felipe de Oliveira Filho²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Sergipe- UFS- São Cristóvão/SE – Brasil – *Contato: mariafernandacorreiavilasboas@gmail.com

²Doutorando em Medicina e Sanidade Veterinária - Universidade de Santiago de Compostela – USC - Lugo – Espanha

INTRODUÇÃO

A Injúria Renal Aguda (IRA) é uma síndrome caracterizada por uma diminuição rápida da função excretora do rim¹. É descrita como uma emergência médica e portanto se faz necessário uma avaliação e tratamento imediatos para prevenir o acometimento de graves complicações e/ou morte, pois a função renal declina rapidamente induzida por diferentes injúrias, podendo este ser isquêmico ou tóxico ao rim². Devido ao fato do néfron ser uma estrutura complexa, qualquer lesão a um de seus componentes pode possivelmente gerar um dano irreversível de função. Um método terapêutico que pode contribuir na recuperação da IRA é a administração de células-tronco, essas células são capazes de se ligar na lesão renal, integrar-se e repor fisicamente as células que foram lesionadas². Muitos relatos abordam que a aplicação diretamente na artéria renal é a melhor via de administração, visto que evita a migração das células para outros órgãos³.

Desta forma, objetivou-se realizar um levantamento bibliográfico a respeito da terapia com células-tronco mesenquimatosas através da cirurgia minimamente invasiva para anexar essas células no rim que apresenta injúria aguda, abordando aplicações, desafios, recomendações e eficácia em cães e gatos

METODOLOGIA

O presente trabalho foi elaborado através das diversas bases de dados como Pubmed, SciELO, Google acadêmico, bem como teses e dissertações. Para as buscas foram utilizadas as palavras-chave: cirurgia minimamente invasiva, células-tronco mesenquimatosas, insuficiência renal e acesso da artéria renal. A partir da busca realizada, foram encontrados 981 trabalhos sobre o tema dos quais foram selecionados 8 trabalhos, sendo que para esta seleção foram priorizadas dissertações, teses, artigos científicos e monografias nacionais e internacionais sobre o tema, nos últimos 18 anos.

RESUMO DE TEMA

Constatou-se que a IRA é descrita como uma emergência médica que necessita do tratamento imediato para prevenção de complicações², uma forma de tratamento é o uso das células-tronco.

Por definição, as células-tronco são células indiferenciadas que têm a capacidade de realizar uma auto-renovação e transformação em diferentes células especializadas, elas são classificadas por sua origem como embrionárias, adultas e células-tronco pluripotentes induzidas³. Considerando sua fase de crescimento e diferenciação, elas são ainda classificadas como células totipotentes, pluripotentes ou multipotentes³. Entre os vários tipos de células-tronco, as células-tronco mesenquimais (CTM) são células-tronco adultas, multipotentes que têm a capacidade de se diferenciar em vários tipos de células, além de possuir propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras⁵. Estas células se apresentam como as mais adequadas para fins terapêuticos, com base em suas técnicas simples de isolamento e cultivo. Atualmente as fontes de CTM mais utilizadas para terapias com células-tronco é o tecido adiposo, além de possuir um acesso minimamente invasivo necessário para obter células, porém também podem ser obtidas através da medula óssea⁴.

As células-tronco mesenquimais são células que possibilitam seu uso clínico em diversas áreas, uma incógnita associada a esta abordagem terapêutica é a via de administração para a anexação e melhor eficiência das células-tronco³.

Em 2014 foi publicado um estudo por XING, L. et al. Onde relatou a investigação sobre o uso de CTMs no tratamento da IRA em ratos, sendo observado que a administração de CTMs foi capaz de reduzir a inflamação, melhorar a função e diminuir a fibrose renal. O estudo concluiu que o uso de CTMs pode ser uma opção terapêutica promissora para o tratamento da IRA⁶ pela sua propriedade imunomoduladora que melhora a IRA abstraindo a resposta inflamatória.⁶

Para obter um efeito terapêutico, as células-tronco devem ser anexadas diretamente no local em que precisa ser feita a sua ativação, porque sua capacidade de recirculação é extremamente diminuída pela microcirculação parenquimatosa³. Há estudos que evidenciam que a aplicação diretamente na artéria renal é a melhor via de administração em casos de lesões renais, visto que evita a migração de células para outros órgãos³.

O acesso minimamente invasivo tem a vantagem de causar mínimo trauma tecidual possível, podendo desta forma diminuir a migração de células para outros locais de inflamação e melhorar também a quantidade de células implantadas⁷. Em um estudo realizado por SCHREPFER, S. et al.(2007), foi observado em camundongos que a aplicação por via sistêmica intravenosa não era apropriada para atingir os seus locais de inflamação, sendo descrito que isso ocorre principalmente por conta do tamanho das CTMs serem maiores que os capilares pulmonar, esses capilares podem realizar um papel semelhante a um filtro dessas células e por isso ocorre a sua acumulação.

Outro estudo descrito por ZONTA, S. et al.(2010), ao avaliar ratos que foram submetidos ao transplante renal, foram obtidos uma melhora na função e na histomorfologia renal quando realizaram a administração das células-tronco mesenquimais através da aplicação intra-arterial, no entanto quando utilizou-se a via intravenosa, nenhuma diferença foi observada em relação ao grupo controle.

Em um estudo realizado por CUNHA, et al. (2011), para acessar o rim foi utilizada a técnica de Seldinger modificada, a qual consiste no acesso vascular e causa mínimos traumas ao tecido. O estudo foi realizado através do acesso e colocação de um indutor na artéria femoral, depois foi realizada uma aortografia, para a visualização das artérias próximas através do uso de contraste. A arteriografia da aorta formava um mapa das artérias colaterais e a posição das artérias renais esquerda e direita, com essa visualização foi possível infiltrar as artérias renais. No estudo foi usado o cateter de Fogarty juntamente com o fio guia teflonado, sempre realizando a radiografia para demonstrar a posição do cateter.

Atualmente acredita-se que as CTMs não necessariamente diferenciam-se em células do túbulo renal². No entanto, quando administradas após a lesão, observa-se a execução de ações terapêuticas por meio de ação endócrina e parácrina. Também existindo a secreção de fatores de crescimento, citocinas, fatores vasculogênicos, angiogênicos, mitogênicos, anti-apoptótico e anti-inflamatório².

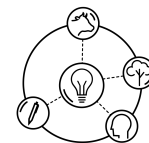
As CTMs ainda apresentam a vantagem de não expressar antígenos de grupos sanguíneos, fator de histocompatibilidade de classe II ou fatores co-estimulatórios, se apresentando dessa forma, como mais apropriada para uso alógeno. Estudos foram realizados comparando a aplicação intravenosa sistêmica e a aplicação direta na artéria renal, sendo observado um maior nível de melhora na função renal quando transplantado através da artéria renal³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a gravidade e o índice de cães e gatos com comprometimento renal agudo, é evidente a necessidade de estudos mais aprofundados a respeito de condutas terapêuticas para esses casos a partir da terapia com células-tronco. Esta terapia se torna uma realidade completamente longínqua para grande parte dos pacientes do Brasil, sendo vista como um tratamento de alto custo. São necessários estudos mais aprofundados a respeito da aplicação de CTMs através do método minimamente invasivo, pois no Brasil ainda há uma escassez em trabalhos que relatam este promissor método terapêutico. Assim, a utilização de células-tronco mesenquimatosas no tratamento da IRA pode ser uma técnica e tratamento promissor, elevando a qualidade de vida e diminuindo os índices de mortalidade em pequenos animais acometidos por lesões renais agudas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



1. BELLOMO, R. et al. Acute kidney Injury. *The Lancet*, v. 380, n. 9843, p. 756-766, 2012.
2. TÖGEL, F. et al. Administered Mesenchymal Stem Cells Protect Against Ischemic acute renal failure through differentiation-independent mechanisms. *American Journal Physiology Renal Physiology* v.289, n.1, p.31–42. 2005.
3. ZONTA, S. et al. Which Is The Most Suitable and Effective Route of Administration for Mesenchymal Stem Cell-Based Immunomodulation Therapy in Experimental Kidney Transplantation: Endovenous or Arterial. *Transplantation Proceedings*, v.42, n.4, p.1336–1340, 2010.
4. VOGA, M. et al. *Stem Cells in Veterinary Medicine—Current State and Treatment Options*, 2020.
5. ZAKRZEWSKI, W. et al. *Stem Cells: Past, Present, and Future*, 2019.
6. XING, L. et al. Mesenchymal Stem Cells, Not Conditioned Medium, Contribute to Kidney Repair After Ischemia-reperfusion Injury. *Stem cell research & therapy*, v. 5, p. 1-12, 2014.
7. CUNHA, J. P. M. C. M. et al. Acesso minimamente invasivo da artéria renal com diferentes tipos de cateteres mediante radiologia convencional. 2011.
8. SCHREPFER, S. et al. Stem Cell Transplantation: The Lung Barrier. *Transplantation Proceedings*, 39(2), 573–576, 2007.

APOIO:



LIGA ACADÊMICA DE CIRURGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE.