



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

Gabriela Cabanas Tobin<sup>1</sup>, Maria Inês Witz<sup>2</sup>, Karine Gehlen Baja<sup>2</sup>,  
Maiele Dornelles Silveira<sup>1,3</sup>, Nance Beyer Nardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório 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

<sup>2</sup>Hospital Veterinário, Universidade Luterana do Brasil, Canoas RS

<sup>3</sup>CellMed 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.

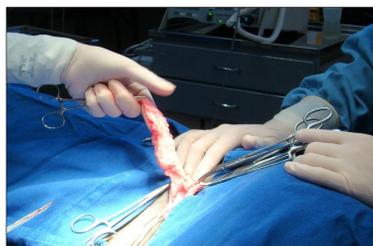


Figura 1. Coleta de tecido adiposo

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).

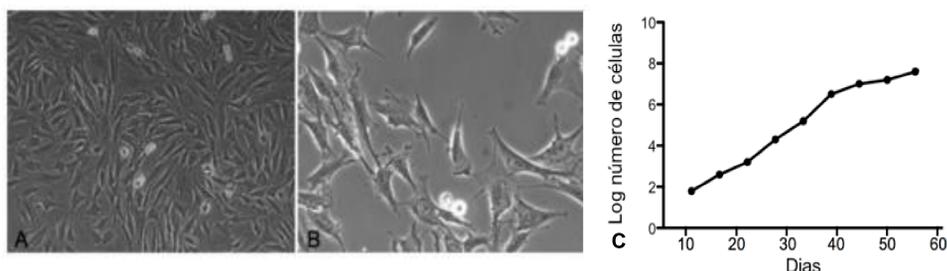


Figura 4. Morfologia de CTTAs caninas aumento 100x (A) e 200x (B). C. Cinética de cultivo das CTTAs. D. Potencial de diferenciação das CTTAs de cão em linhagem condrogênica, adipogênica e osteogênica.

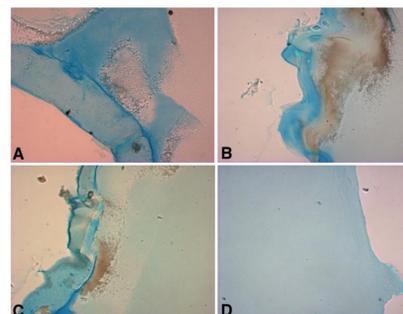
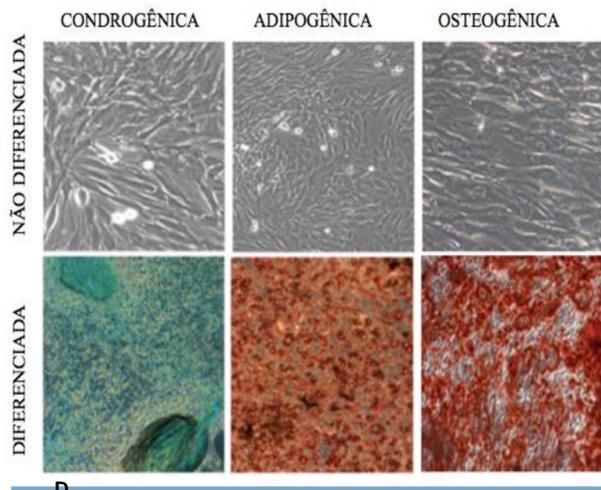


Figura 5. Matriz cartilaginosa produzida pelas células diferenciadas na presença do Synvisc (A-C). D. Controle (Synvisc sem células). Aumento 100x.

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 CTTAs associadas ao hidrogel Synvisc apresentam melhores resultados e em menor tempo (60 dias), com melhoras significativas em vários parâmetros (claudicação, amplitude de movimentos, atro ao fim do tratamento (Figura 6). Reconsultas após um ou dois anos com os cães mostraram a durabilidade do tratamento (tanto de CTTAs quanto de CTTAs + Synvisc), onde pode se observar a manutenção dos resultados obtidos desde o início do tratamento.

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

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. Estes resultados devem ser considerados para uma evolução no tratamento de displasia coxofemoral devido aos seus muitos benefícios e eficiência.