

Efeito da combinação de biomateriais com células derivadas da medula óssea na progressão da insuficiência renal crônica experimental moderada

Carlos O C Carvalho¹; Heloisa C Caldas²; Rosa S K Oyama²; Ida M M Fernandes³; Maria A S F Baptista³; Ana M. G. Plepis⁴; Eny M Goloni-Bertollo⁵; Domingo M. Braile⁶; Mario Abbud Filho⁷.

1-Acadêmico de Medicina da FAMERP – Bolsista PIBIC 2009/2010; 2- Bióloga do Laboratório de Imunologia e Transplante Experimental-LITEX/FAMERP; 3-Pesquisador colaborador do Laboratório de Imunologia e Transplante Experimental-LITEX-FAMERP; 4- Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo-USP; 5- Departamento de Biologia Molecular/FAMERP; 6- Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular/FAMERP; 7- Departamento de Medicina I - LITEX/FAMERP

Fontes de Financiamento: Bolsa de Iniciação Científica (BAP 2009/2010)

Introdução: A terapia com células-tronco (CT), pelo seu potencial de tratamento das doenças crônicas, pode ser uma estratégia promissora para reparar ou retardar a progressão da insuficiência renal crônica (IRC). Existem dúvidas sobre o tipo celular, a quantidade de células, o método e local ideal para implantação das CT, e sobre o papel por elas desempenhado na reparação do tecido renal. Paralelamente, existem evidências que os biomateriais (BM) causam inflamação e modificam a resposta imunológica, além de possuírem potencial para remodelação tecidual. **Objetivo:** Avaliar o efeito combinado das CT e BM na progressão da IRC e estudar o efeito dessa terapia em diferentes estágios da doença. **Métodos:** Ratos fêmeas foram subdivididas em 9 grupos (n=5) conforme: 1) a quantidade de parênquima renal lesado (5/6 ou 2/3); 2) uso de BM como arcabouço para o implante celular; 3) o tipo de CT utilizada: célula mononuclear (BPMO) ou CT mesenquimal (BPCTM). A função renal foi avaliada pela creatinina sérica (sCr), depuração da creatinina (Clcr) e proteinúria de 24 horas (PT24h) nos dias 0, 45 e 90 após cirurgias. Análise histológica e imunohistoquímica foram realizadas em todos os grupos ao final do estudo. **Resultados:** Após 90 dias o grupo IRC2/3 tratados com BPCTM tiveram aumentos na creatinina sérica (sCr), semelhante ao grupo sham (S) (S= 5,2% vs BPCTM= 7,6%, p= NS) e menor do que os grupos não tratados (IRC2/3= 48% vs BP= 39%, p=0,04). O Clcr foi maior após o tratamento com BPCTM e a PT24h foi semelhante ao grupo S. A progressão da IRC2/3 medida pelo slope de creatinina (1/Cr) foi reduzida em BPCTM (S=0,88±0,91 vs BPCTM=0,78±0,71 [p=NS] vs IRC2/3= -0,24±0,03 vs BP=-0,2±0,09; p=0,01). O tratamento com BPMO não afetou significativamente a função renal nos animais IRC2/3. No modelo de IRC5/6 ambos os tratamentos foram eficazes para impedir aumentos da sCr (IRC5/6=128% vs BP=168% vs BPCTM=79% vs BPMO= 72%, p= 0,01), da PT24h e diminuição no Clcr. A progressão da IRC5/6 foi parcialmente retardada pelos dois tratamentos (IRC5/6=-0,49±0,04 vs BP= -0,53±0,1 vs BPCTM=-0,35±0,12 vs BPMO=-0,32±0,13, p=0,01). A avaliação histológica mostrou menor grau de cronicidade nos rins remanescentes de ratos tratados em ambos os modelos utilizando os dois tipos de BMDC. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que: 1) BP semeados com BMDC pode ser uma rota alternativa para a terapia celular; 2) BP+BMDC retarda a progressão da IRC experimental; 3) A terapia celular parece ser mais eficaz quando administrada em estágios menos graves da IRC.