

Análise ultrassonográfica de um paciente canino com doença renal e hepatopatia crônicas submetido ao tratamento intravenoso com células tronco

(Ultrasound analysis of a canine patient with renal disease and chronic liver disease undergoing treatment with intravenous stem cells)

Luciana **CARANDINA**¹ da Silva; Emanuelle Guidugli **SABINO**¹; Viviam Rocco **BABICSAK**¹; Luiz Carlos **VULCANO**¹; Vânia Maria Vasconcelos **MACHADO**¹; Francisco Pupo Pires **FERREIRA**¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/UNESP – Campus de Botucatu. Botucatu, SP. Brasil.

*Autor para correspondência: e-mail:lucianacarandina@uol.com.br

Resumo

Com a melhoria na qualidade de vida dos animais, é cada vez mais frequente o atendimento clínico de pacientes idosos, os quais apresentam-se com hepatopatias e alterações renais importantes, entre elas a insuficiência renal crônica. Trabalhos atuais contidos na literatura referem o uso de células tronco no tratamento de insuficiência renal, o qual resultaria na melhora dos níveis de uréia e creatinina e na avaliação ultrassonográfica renal. Com o presente estudo, visa-se fazer um relato de caso da avaliação ultrassonográfica em uma paciente com insuficiência renal crônica, hepatopatia e nódulo esplênico, submetida à terapia de células tronco, na qual foi demonstrada uma melhora na avaliação hepática.

Palavras-Chave: ultrassonografia, células tronco, fígado, insuficiência renal.

Abstract

With the improvement in quality of life of animals, it is increasingly frequent clinical care of elderly patients, which present renal disorders, including chronic renal failure. Recent studies report the use of stem cells to treat renal failure, which would improve the levels of urea and creatinine, and in renal ultrasound evaluation. With the present work, the idea is to report a case of ultrasonographic evaluation in a patient with chronic renal failure, liver disease and splenic nodule, which underwent stem cell therapy, where there was an improvement in the sonographic evaluation of part of the liver.

Key Words: ultrasonography, stem cell, liver, renal failure

Introdução

A doença renal crônica (DRC), assim como a hepatopatia crônica, tem se tornado cada vez mais frequente na clínica médica de cães e gatos, e a busca de alternativas que promovam qualidade de vida ao paciente tem sido uma pesquisa insistente dos médicos veterinários. A partir daí, o uso de células-tronco em doenças específicas vem ganhando espaço na rotina veterinária e em clínicas e instituições de excelência.

O estudo das células-tronco tem-se mostrado uma área bastante explorada nos diversos segmentos da biologia nos últimos dez anos. Esse crescente interesse está relacionado às possibilidades que essas células oferecem em terapias celulares, representando uma revolução no entendimento dos mecanismos de reparo e regeneração tecidual. Destaca-se ainda o fato de poderem ser aplicadas em terapias para diversas doenças para as quais não há tratamento eficaz (SCHWINDT et al., 2005).

As células-tronco são células indiferenciadas ou com baixo grau de diferenciação, encontradas em tecidos embrionários e extra-embrionários que podem se auto-replicar ou diferenciar-se em vários tecidos, através da expressão de determinados genes. Essas células, de acordo com sua plasticidade e vias a serem seguidas, classificam-se em totipotentes, pluripotentes e multipotentes (SOUZA et al., 2003). As células totipotentes correspondem às do embrião recém-formado e têm potencial para originar até mesmo as células do folheto extraembrionário que formarão a placenta. As pluripotentes são células capazes de originar qualquer tipo de tecido sem a necessidade de originar um organismo completo (ROBEY, 2000; SCHWINDT et al., 2005). Já as células-tronco multipotentes são um pouco mais diferenciadas, presentes no indivíduo adulto, com capacidade de originar apenas um limitado número de tipos teciduais. São designadas de acordo com o órgão de que derivam e podem originar apenas

células daquele órgão, possibilitando a regeneração tecidual (GAGE, 2000; SCHWINDT et al. 2005).

As células-tronco mesenquimais, em humanos, foram isoladas inicialmente em 1976 por Friedenstein. Este promoveu a formação *in vitro* de colônias semelhantes a fibroblastos a partir de uma célula da medula óssea. Posteriormente foi demonstrado por Caplan que células-tronco mesenquimais poderiam originar linhagens celulares de diferentes origens (SEMEDO et al., 2009).

Em humanos, o uso de células-tronco mesenquimais de fonte exógena para lesão renal aguda tóxica, demonstrou ótimos resultados, melhorando a função renal e diminuindo a lesão tubular. Acredita-se que essas células atuem na modulação da resposta inflamatória, pois elas desaparecem rapidamente da circulação, podendo ser fagocitadas pelas células do sistema imune do baço e fígado. Nos casos de DRC, ainda não se está elucidado o real papel das células-tronco mesenquimais (SEMEDO et al., 2009).

Um estudo realizado por Oliveira et al. (2011), no qual se utilizou células-tronco de tecido adiposo em DRC provocada em ratos, foi observado que, após 10 semanas de análises, essas células cessaram e reverteram o processo fibrótico renal, tornando-se uma importante ferramenta terapêutica a ser utilizada pela via sistêmica.

Estudos em ratos que utilizaram células-tronco mesenquimais observaram diminuição significativa dos níveis de creatinina e uréia sérica, além da redução da relação entre proteína-creatinina urinária. Sistemicamente, houve queda da pressão sanguínea, colesterol total, albumina sérica e aumento de hematócrito. No órgão renal, observou-se diminuição das áreas fibróticas tecidual, provavelmente devido à propriedade moduladora desta terapia (SEMEDO et al., 2009).

Com o presente trabalho, tem-se como objetivo a descrição de um relato de caso de um paciente com histórico de insuficiência renal cuja terapia convencional foi associada ao uso de células tronco para melhora clínica e estabilização do animal.

Relato de Caso

Um canino da raça poodle, de 12 anos de idade, chegou para atendimento com histórico de êmese crônica há aproximadamente 3 anos e hepatopatia já diagnosticada anteriormente. Foi realizado o perfil bioquímico renal e hepático, os quais possibilitaram o diagnóstico de insuficiência renal e hepatopatia devido a uma elevação nas seguintes enzimas séricas: uréia, creatinina, fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase. Na ultrassonografia abdominal verificou-se principalmente alterações em fígado, o qual apresentava contornos definidos, margens regulares, dimensão diminuída e ecotextura heterogênea com padrão micronodular. Havia presença de fibrose difusa em parênquima hepático e aumento dos calibres venosos. O rim direito apresentou comprimento de 3,0 cm, perda da definição córtico-medular e porção medular com aumento de ecogenicidade, além de presença de pontos de calcificação em divertículos e pielectasia discreta. Enquanto que, o rim esquerdo apresentou 2,8 cm de comprimento e perda da definição córtico medular com aumento de ecogenicidade em porção medular. Presença de estrutura circular heterogênea, medindo aproximadamente 1,3 cm de comprimento e 0,97 cm de altura, foi observada em região de corpo de baço. A terapia estipulada compreendeu fluidoterapia intravenosa e aplicações de células tronco intravenosa (aproximadamente 4 aplicações, sendo uma por mês). Após um mês da primeira aplicação de células tronco, o ultrassom foi repetido com o intuito de reavaliar rins, fígado e baço. Ao fazer a comparação com as imagens realizadas antes da aplicação de células tronco e após, nota-se melhora no padrão micronodular hepático e diminuição discreta das áreas de fibrose, porém sem resolução completa do quadro. O nódulo esplênico manteve-se no mesmo tamanho, não havendo aumento do mesmo. Com relação aos rins, não foi visibilizada melhora ultrassonográfica.

Discussão

Embora tenha sido realizada apenas uma aplicação de células tronco, sendo que o preconizado é que se realize pelo menos 3 ou 4 aplicações, notou-se uma melhora hepática à ultrassonografia. De acordo com Semedo et al (2009), estudos realizados em roedores

submetidos à aplicação de células tronco mostrou diminuição das áreas fibróticas teciduais provavelmente devido à propriedade moduladora desta terapia, sendo assim, os achados ultrassonográficos hepáticos são compatíveis com a literatura.

Em humanos, o uso de células-tronco mesenquimais de fonte exógena para lesão renal aguda tóxica, demonstrou ótimos resultados, melhorando a função renal e diminuindo a lesão tubular (Semedo et al, 2009). No entanto, no presente caso, após uma aplicação de células tronco, não se notou melhora significativa na avaliação ultrassonográfica renal.

Conclusão

Embora os resultados sejam parciais, a avaliação ultrassonográfica do paciente submetido à terapia de células tronco apresentou melhora após apenas uma aplicação, demonstrando, dessa forma, o potencial promissor dessa terapia no tratamento de pacientes com hepatopatias crônicas. Faz-se necessário o acompanhamento ultrassonográfico contínuo do paciente após cada aplicação de célula tronco, a fim de que se verifique se o parênquima renal obterá melhoras futuramente.

Referências Bibliográficas

- GACE, F.H. **Mammalian neural stem cells**. *Science*, v. 287, n.5457, p.1433-1438, 2000.
- OLIVEIRA, C.D.; SEMEDO, P.; SILVA, M.B.; CENEDEZE, M.A.; MALHEIROS, D.M.A.C.; REIS, M.A.; SILVA, A.P.; CÂMARA, N.O.S. Papel das células-tronco derivadas do tecido adiposo na progressão da doença renal. *Einstein*, v. 9, n.1, p.36-45, 2011.
- ROBEY, P.G. Stem cells near the century mark. *Journal of Clinical Investigation*, v. 105, n. 11, p. 1489-1491, 2000.
- SCHWINDT, T.T.; BARNABÉ, G.F.; MELLO, L. Proliferar ou diferenciar? Perspectivas de destino das células-tronco. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, v.16, n.1, p.13-19, 2005
- SEMEDO, P.; COSTA, M.C.; CENEDEZE, M.A.; MALHEIROS, D.M.A.C.; SHIMIZU, M.H.M.; SEGURO, A.C.; PACHECO-SILVA, A.; CÂMARA, N.O.S. Immunosuppressive and remodelling properties of mesenchymal stem cells in a model of chronic kidney disease. *Einstein*, v.7, n. 4, p. 469-479, 2009.
- SOUZA, V.F.; LIMA, L.M.C.; REIS, S.R.A.; RAMALHO, L.M.P.; SANTOS, J.N. Células-tronco: uma breve revisão. *Revista de Ciência Médica Biológica*, v. 2, n. 2, p. 251-156, 2003.