



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS NA OSTEOARTRITE EQUINA

EDUARDA TEIXEIRA TEIXEIRA; FRANCIELLE PIRES; INGRID MONTICELLI RICK NUNES; MARIANA TEJADA RIBEIRO TEIXEIRA; TACIELLE FRANCO ESCOBAR

RESUMO

A osteoartrite (OA) é uma doença degenerativa que compromete a cartilagem das articulações, causando dor e dificuldade de locomoção nos equinos, ela afeta equinos de diferentes idades e categorias, afetando significativamente na qualidade de vida e no seu desempenho atlético do mesmo. Os tratamentos tradicionais, como o uso de anti-inflamatório e corticosteroides, muitas vezes ajudam a aliviar os sintomas temporariamente, mas não são capazes de promover a regeneração da cartilagem articular. Diante disso, a terapia celular com células-tronco mesenquimais (CTMs) vem ganhando destaque como uma alternativa promissora devido as suas propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras e regenerativas. As CTMs podem ser obtidas a partir de diferentes fontes, como medula óssea, tecido adiposo e cordão umbilical, sendo esta última uma opção vantajosa devido ao maior potencial proliferativo e menor resposta imunológica. A via intra-articular é a mais utilizada para a administração dessas células, permitindo que atuem diretamente no foco da lesão. Além disso, pesquisas indicam que a combinação dessas células com terapias biológicas, como o plasma rico em plaquetas (PRP), pode potencializar seus efeitos no reparo das articulações. Uma vantagem da aplicação de células-tronco mesenquimais em equinos com osteoartrite incluem a redução da inflamação sinovial, a melhora na composição do líquido sinovial e a regeneração da cartilagem articular. Esses efeitos são atribuídos à capacidade das células-tronco mesenquimais de liberar fatores de crescimento, como o Fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que promovem a reparação tecidual. A eficácia do tratamento pode ser influenciada por fatores como a origem celular (autóloga ou alogênica), o número e o intervalo das aplicações, além do estágio da doença no momento do tratamento. Embora os resultados sejam promissores, ainda existem desafios a serem superados, como a falta de padronização dos protocolos, os custos elevados e a necessidade de mais estudos de longo prazo para garantir a eficácia e segurança do tratamento. Assim, pesquisas futuras devem focar na otimização dos protocolos de obtenção e aplicação das CTMs, visando consolidar essa abordagem como um tratamento viável e eficaz para a osteoartrite equina. Palavras-chave: Inflamação sinovial; Regeneração tecidual; Medicina regenerativa.

Palavras-chave: Inflamação sinovial; Regeneração tecidual; Medicina regenerativa.

1 INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é uma doença articular degenerativa progressiva, e afeta equinos de diversas faixas etárias, raças e sexos, sendo uma das principais causas de claudicação e diminuição no desempenho atlético desses animais (McIlwraith, 2011). A osteoartrite é caracterizada pela degradação da cartilagem articular, alterações no osso subcondral, inflamação da membrana sinovial e uma redução significativa da qualidade do líquido sinovial (Frisbie e Johnson, 2019). O tratamento da OA geralmente envolve o uso de anti-inflamatórios

não esteroidais (AINES), corticosteroides, ácido hialurônico e terapias biológicas, porém, muitas dessas abordagens apenas aliviam temporariamente os sintomas, sem proporcionar regeneração tecidual (Caron, 2011). Diante dessas limitações, a terapia celular tem se mostrado uma abordagem inovadora e promissora para esta patologia. Em especial, as células-tronco mesenquimais (CTMs) estão sendo investigadas devido às suas propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras e regenerativas, sendo uma alternativa para o tratamento da OA em equinos (Schnabel e Bertone, 2013).

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho tem como objetivo principal revisar a literatura sobre o uso de células-tronco mesenquimais como terapia regenerativa na osteoartrite em equinos, buscando avaliar os principais achados científicos relacionados aos efeitos terapêuticos das CTMs, as fontes celulares mais utilizadas, as vias de administração e os desafios enfrentados na aplicação clínica.

Para a elaboração desta revisão bibliográfica, foram consultadas as bases de dados da revista ScienceDirect, utilizando os seguintes descritores: Equine osteoarthritis, mesenchymal stem cells, joint regeneration e cell therapy . Foram selecionados artigos publicados entre 2007 e 2020 que abordam estudos in vivo com aplicação de CTMs em equinos, tanto autólogas quanto alogênicas, administradas por via intra-articular, isoladamente ou em combinação com outras terapias biológicas. Trabalhos experimentais que avaliaram parâmetros clínicos, bioquímicos e histológicos foram priorizados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismo de Ação das Células-Tronco Mesenquimais

As células-tronco mesenquimais (CTMs) são células capazes de se diferenciar em tecidos mesenquimais, incluindo cartilagens, ossos e tendões. No tratamento da osteoartrite (OA), seu principal mecanismo de ação não é na diferenciação celular, mas sim em sua capacidade imunomoduladora e regenerativa , promovendo um microambiente favorável aos acessórios teciduais (Broeckx et al. , 2014).

Os efeitos das CTMs na OA equina incluem uma redução significativa da inflamação sinovial por meio da inibição da IL-1 β e do TNF- α , citocinas pró-inflamatórias associadas à manipulação da cartilagem (McIlwraith, 2016). Além disso, há melhora na composição do líquido sinovial, com aumento na produção de ácido hialurônico e redução da atividade de metaloproteinases da matriz (MMPs) , responsáveis pela manipulação da cartilagem (Frisbie e Johnson, 2019). Também há evidências de regeneração da cartilagem articular por meio da liberação de fatores de crescimento , como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) (Lopez e Jarazo, 2014).

Fontes de Células-Tronco e Vias de Administração

As células-tronco mesenquimais (CTMs) podem ser obtidas de diferentes tecidos, cada um com vantagens e desvantagens:

Medula óssea : fonte mais científica, porém com baixa taxa de legalidade celular e coleta invasiva (Schnabel e Bertone, 2013).

Tecido adiposo : maior facilidade de obtenção e rápida expansão in vitro , sendo amplamente utilizado na medicina equina (Broeckx et al. , 2014).

Cordão umbilical : fonte de células jovens, com maior potencial proliferativo e menor resposta imunológica, permitindo a utilização de células alogênicas (Lopez e Jarazo, 2014). A via intra-articular é a mais utilizada, permitindo que os CTMs atuem diretamente no local da lesão. No entanto, estudos indicam que a combinação com terapias biológicas, como plasma rico em

plaquetas (PRP) e soro autólogo condicionado , pode potencializar seus efeitos terapêuticos (Frisbie, 2016).

Eficácia Terapêutica e Desafios

Os estudos revisados demonstram que a aplicação de células-tronco mesenquimais (CTMs) reduz a claudicação , melhora as interrupções inflamatórias no líquido sinovial e favorece a regeneração da cartilagem articular . No entanto, algumas variáveis podem influenciar a resposta ao tratamento, tais como:

Origem celular (autóloga vs. alogênica);

Número e intervalo das aplicações;

Estágio de osteoartrite (OA) no momento do tratamento;

Presença de terapias adjuvantes , como plasma rico em plaquetas (PRP), ácido hialurônico e corticosteróides.

Apesar dos benefícios trazidos, ainda há desafios na aplicação clínica das CTMs, como a falta de padronização nos protocolos terapêuticos , a necessidade de estudos de longo prazo e os custos elevados do tratamento (Schnabel e Bertone, 2013).

4 CONCLUSÃO

A terapia com células-tronco mesenquimais (CTMs) tem sido mostrada uma alternativa promissora e eficaz para o tratamento da osteoartrite (OA) equina , devido à sua capacidade de modular a estimulação e estímulo à regeneração da cartilagem articular . Os estudos analisados demonstram diversos benefícios clínicos e laboratoriais com a aplicação intra-articular de CTMs, especialmente quando associados a outras terapias biológicas . Entretanto, a variabilidade nos protocolos de tratamento e a necessidade de estudos multicêntricos de longo prazo são desafios a serem superados antes da adoção ampla dessa tecnologia na prática veterinária. As pesquisas futuras deverão focar na padronização dos métodos de obtenção e aplicação das CTMs , bem como na avaliação de sua eficácia a longo prazo em equinos com OA de diferentes graus de severidade.

REFERÊNCIAS

BROECKX, SY et al. Células-tronco mesenquimais induzidas por condrogênese alogênica equina: uma prova de conceito em um modelo de defeito osteocondral in vivo . *Stem Cell Research & Therapy*, [sl], v. 10, n. 1, p. 1-15, 2019.

CARON, JP Osteoartrite em equinos. In: **ROSS, MW; DYSON, SJ** *Diagnóstico e tratamento da claudicação no cavalo* . 2. ed. St. Louis: Elsevier , 2011. p. 655-674.

FRISBIE, DD; JOHNSON, JR Osteoartrite no cavalo . *Clínicas Veterinárias da América do Norte: Prática Equina* , [sl], v. 35 , n. 2 , p. 303-317 , 2019.

LIEBICH, HG; KÖNIG, HE; MAY, NDS *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido* . 6. ed. Porto Alegre: Artmed , 2016.

MCILWRAITH, CW *Doença articular no cavalo* . 2ª ed. Filadélfia: Saunders Elsevier, 2011.

SCHNABEL, LV; BERTONE, AL Aplicações da terapia celular para doença articular equina . *The Veterinary Journal* , [sl], v. 198 , n. 1 , p. 34-40 , 2013.