

**Título: O uso de terapia com células mononucleares de medula óssea na doença renal crônica**

Autor(es) Husten da Silva Carvalho\*; Elisabeth Santos Maximiano; João Paulo Bello dos Santos; Eveliney Vicente de Alencar Xavier; Flávia Cristina Oliveira da Luz

E-mail para contato: hustenc@gmail.com

IES: UNESA

Palavra(s) Chave(s): Doença Renal Crônica; Células Mononucleares de Medula Óssea; Transdiferenciação; Efeito Parácrino; Fibrose

**RESUMO**

Doença renal crônica (DRC) é um termo utilizado para designar diferentes distúrbios que afetam a estrutura e as funções do rim. O indivíduo que apresenta lesão renal ou taxa de filtração glomerular (TFG)  $< 60 \text{ mL / min por } 1,73 \text{ m}^2$ , durante 3 meses ou mais, independente da causa, é considerado portador da doença renal crônica. Quando a TFG atinge índices muito reduzidos ou as taxas de albuminúria alcançam índices muito elevados, ou ambos, chega-se à insuficiência renal crônica. Neste estágio, os rins tornam-se incapazes de manter a homeostase, sendo necessário recorrer às terapias substitutivas de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. No Brasil, estimativas demonstram que são mais de 2 milhões de brasileiros portadores de algum grau de disfunção renal. A cada ano, nota-se aumento da prevalência em torno de 8,1%. Dados demonstram que a hipertensão arterial (35,2%) e a diabetes (27,5%) são responsáveis por mais da metade dos pacientes em tratamento dialítico. O sistema único de saúde financia 85,8% dos custos com o tratamento de diálise e os gastos chegam a 10% de todas as verbas direcionadas ao setor da saúde. A previsão é que serão mais de 125 mil casos nos próximos anos e os gastos duplicarão nos próximos 5 anos. Tendo em vista os tratamentos disponíveis que não são capazes de favorecer a recuperação da função renal, inúmeros grupos de pesquisa têm buscado novas alternativas/estratégias de tratamento, como a utilização de terapias celulares. Foi com base em estudos que abrangem o uso de terapias celulares como alternativa promissora no tratamento da doença renal, que nos propomos a realizar um estudo de revisão sobre os efeitos das células mononucleares de medula óssea na regeneração renal ou controle da fibrose, considerando principalmente os processos de transdiferenciação e indução parácrina. Os primeiros indícios da participação de células mononucleares de medula óssea (CMMO) na geração de células renais foram publicados em 2001. Neste estudo, através do uso de modelo animal, foi demonstrada a presença de células renais com cromossomo Y em rins de fêmeas após transplante com CMMO obtidas de camundongos machos. Células positivas para cromossomo Y foram observadas nos túbulos e co-expressavam marcadores epiteliais, bem como nos glomérulos com fenótipo de podócitos. Um estudo similar sugeriu que CMMO somente invadem o rim que apresenta lesão e favorecem a regeneração por indução parácrina. Células tubulares com cromossomo Y foram encontradas em biópsias renais de doadores do sexo feminino, em pacientes do sexo masculino que desenvolveram necrose tubular pós-transplante. Em contraste, células com cromossomo Y não foram detectadas em pacientes com a função renal normal após transplante. Células da medula óssea não fracionadas com expressão da proteína fluorescente verde (GFP), foram transplantadas em modelo animal de glomerulonefrite, e gerou cerca de 7-8% das células mesangiais. Após indução de glomerulonefrite por anticorpos anti-Thy1 e transplante alogênico de células da medula óssea não fracionadas, notou-se o surgimento de células endoteliais glomerulares e mesangiais após 7 dias e permaneceram por até 28 dias, contribuindo para reparação microvascular glomerular. Em contraste, outros estudos não encontraram células diferenciadas após injeção sistêmica de células não-fracionadas derivadas de medula óssea em camundongos irradiados e com lesão isquêmica renal induzida por ácido fólico. Estes pesquisadores mostraram que as células derivadas da medula óssea no interior do rim, após lesão, podem ser majoritariamente da linhagem linfóide. Assim, o resultado do transplante de células de medula óssea para reparação de rim são altamente variáveis entre os estudos.