



## Artigo original

# Influência da terapia celular mononuclear sobre a degeneração discal em coelhos<sup>☆</sup>

Rodrigo Caldonazzo Fávaro, André de Oliveira Arruda, Luiz Roberto Gomes Vialle e Emiliano Neves Vialle\*

Serviço de Ortopedia e Traumatologia, Hospital Universitário Cajuru, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

#### Histórico do artigo:

Recebido em 9 de fevereiro de 2016

Aceito em 18 de março de 2016

On-line em xxx

#### Palavras-chave:

Colágeno

Disco intervertebral

Terapia celular

Histologia

Coelho

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a influência da injeção de células-tronco mononucleares autólogas sobre as alterações histológicas do colágeno no ânulo fibroso do disco intervertebral após lesão experimental.

**Métodos:** Foram submetidos 32 coelhos New Zealand a punção do discos intervertebrais lombares seguida de injeção intradiscal de células mononucleares provenientes da crista ilíaca versus injeção de solução salina nos seguintes períodos tempo: dois meses após a lesão (CT2M e SS2M), duas semanas (CT2S e SS2S), imediatamente após a lesão (CTCP e SSCP) e sem induzir a degeneração (CTSP e SSSP). Após dois meses da terapia celular, os animais foram submetidos a eutanásia e as alterações do colágeno nos discos intervertebrais foram avaliadas histologicamente.

**Resultados:** Houve diferença estatisticamente significativa na CEAF entre os grupos CT2S e SS2S ( $p = 0,018$ ). Essa diferença decorreu de um aumento do colágeno do tipo I no grupo SS2S (56,7%) comparado com o CT2S (13,28%).

**Conclusão:** O tratamento com células mononucleares precursoras mesenquimais é capaz de reduzir as alterações na distribuição do colágeno do tipo I e III no AF de discos degenerados de coelhos até duas semanas após a indução da degeneração.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Influence of mononuclear cell therapy on disk degeneration in rabbits

#### A B S T R A C T

**Objective:** The objective of this research was to evaluate the influence of autologous mononuclear stem cells injections on histological changes of collagen in the fibrous annulus of the intervertebral disc after experimental injury.

#### Keywords:

Collagen

Intervertebral disc

<sup>☆</sup> Trabalho desenvolvido no Serviço de Ortopedia e Traumatologia, Hospital Universitário Cajuru, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [evialle@hotmail.com](mailto:evialle@hotmail.com) (E.N. Vialle).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2016.03.007>

0102-3616/© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cell and tissue-based therapy  
Histology  
Rabbit

**Methods:** 32 New Zealand rabbits were submitted to intervertebral disc puncture, followed by intradiscal injection of mononuclear cells from the iliac crest versus saline injection in the following time periods: two months after the injury (CT2M and SS2M), two weeks (CT2S and SS2S) immediately after injury (CTCP and SSCP), and without inducing degeneration (CTSP and SSSP). Two months after cell therapy, the animals were euthanized and collagen changes in the intervertebral discs were histologically evaluated.

**Results:** There were significant differences in CEAF between CT2S and SS2S groups ( $p = 0.018$ ). This difference was due to an increase in type I collagen in SS2S group (56.7%) compared to CT2S (13.28%).

**Conclusion:** Treatment with mesenchymal precursor mononuclear cells reduced changes in the type I and III collagen distribution in rabbits AF degenerated discs up to two weeks after the induction of degeneration.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A degeneração discal faz parte do processo de envelhecimento e compreende a perda das características estruturais, biológicas e bioquímicas do disco intervertebral (DIV).<sup>1</sup> Caracteriza-se pela apresentação de células disfuncionais e um decréscimo dos seus componentes intracelulares, leva à perda gradual de fluido intradiscal.<sup>2</sup> Isso acarreta uma desidratação discal que inclui uma cascata de fatores que podem levar a sintomas e limitação funcional. O principal sintoma da degeneração discal é a dor lombar.<sup>3</sup>

A etiologia da degeneração discal é multifatorial e tanto fatores ambientais quanto constitucionais exercem papéis com variáveis graus de importância.<sup>4</sup> Esforço físico, má postura, obesidade, ocupação, cigarro, álcool e diabetes estão envolvidos na etiologia da degeneração discal sintomática (DDS).<sup>5</sup>

A dor lombar é a segunda causa de consulta médica nos Estados Unidos. Em todo o mundo, cerca de 60 a 80% das pessoas terão dor lombar durante a vida. Segundo dados americanos, 20 bilhões de dólares ao ano são gastos em custos diretos para tratamento da dor lombar crônica; somados às despesas indiretas, esse valor ultrapassa os 100 bilhões de dólares.<sup>6,7</sup>

A fim de amenizar esse quadro alarmante, diversas estratégias terapêuticas têm sido tentadas, incluindo desde modalidades não invasivas – como medicação antiinflamatória e fisioterapia – até procedimentos cirúrgicos, como artrodese, terapia intradiscal eletrotérmica e substituição total do disco. Entretanto, os meios terapêuticos atuais direcionam-se ao tratamento dos sintomas, e não à interrupção e/ou recuperação do processo degenerativo.<sup>8</sup> Como opções de aplicação de novas tecnologias, diversos modelos biológicos de tratamento têm sido propostos. Por meio do uso de elementos celulares, propõe-se a atuação direta na modulação do processo degenerativo, por meio da introdução de células potencialmente capazes de reconstruir o tecido lesado.<sup>9</sup>

A partir de um modelo animal previamente estudado e validado nessa instituição de ensino,<sup>10</sup> o objetivo desta pesquisa é avaliar a influência da injeção de células mononucleares autólogas sobre as alterações histológicas do colágeno no ânulo fibroso (AF) do disco intervertebral após lesão experimental.

## Material e métodos

Os experimentos deste estudo foram feitos de acordo com as normas e os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea). Os métodos foram baseados em estudos prévios feitos nessa instituição<sup>10-12</sup> e nos trabalhos de Lipson e Muir,<sup>13</sup> Masuda et al.<sup>14</sup> e Rousseau et al.<sup>15</sup>

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob o nº 377 e foi executado de acordo com as normas da Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial.

Foram usados coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), machos, brancos, da raça New Zealand, entre 2,5 a 3 kg, com cerca de oito meses de vida.

Após o procedimento anestésico padrão (10-12) os coelhos foram posicionados em decúbito lateral direito e submetidos a uma lombotomia com exposição da coluna lombar por via retroperitoneal (fig. 1), expôs-se a superfície anterior de 5 DIVs lombares consecutivos (L2-L3 a L6-L7). Os três discos experimentais foram puncionados com agulha 40X12 mm (18 G 1 1/2), em uma profundidade de 5 mm, que permaneceu no interior do DIV por 5 segundos (fig. 2).



**Figura 1 – Preparo cirúrgico.**  
Os coelhos anestesiados eram posicionados em decúbito lateral direito e abordados em acesso posterolateral retroperitoneal.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8599498>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8599498>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)