

TRANSPLANTE DE CÉLULAS MONONUCLEARES DA MEDULA ÓSSEA EM CAMUNDONGOS COM DEGENERAÇÃO RETINIANA

Daniele Vieira da Silva^{1,2}, Bibiana França², Daniel Marinowic³, Jaderson Costa da Costa^{2,4}

¹Faculdade de Biociências, PUCRS, ²Laboratório de Neurociências - Instituto de Pesquisas Biomédicas, PUCRS, ³Laboratório de Biologia Celular e Molecular – Instituto de Pesquisas Biomédicas, PUCRS, ⁴Instituto do Cérebro (InsCer), PUCRS.

Introdução

Retinite pigmentosa é o termo dado a um grupo de doenças hereditárias caracterizadas principalmente pela degeneração dos fotorreceptores presentes na retina. Os pacientes podem ser acometidos por cegueira noturna na adolescência, perda da visão periférica quando adultos jovens e perda da visão central com atenuação arteriolar da retina nos estágios avançados. Os tratamentos disponíveis apenas retardam o processo de degeneração, como a suplementação alimentar de vitamina A e ômega-3 (HARTONG et al., 2006).

A terapia celular com células-tronco gera grande expectativa em relação às doenças degenerativas do SNC incluindo doenças da retina (LI et al., 2006). O estudo tem por objetivo verificar a funcionalidade da retina após o transplante de células mononucleares de medula óssea (CMMOs) em um modelo experimental de degeneração retiniana induzida com iodato de sódio (NaIO₃).

Metodologia

Foram utilizados 18 camundongos machos C57Bl/6 entre 5 - 12 semanas de idade para avaliação do tratamento com células-tronco e 4 camundongos machos C57Bl/6 GFP⁺ (*green fluorescent protein*) para a extração de CMMOs. Os animais foram divididos em 3 grupos com 6 animais. O 1º grupo tratado com a fração mononuclear das células-tronco, o 2º com solução resultante da lise de células mononucleares (CMMOs lisadas) e o 3º grupo tratado com solução fisiológica (NaCl 9%) ambos os tratamentos foram feitos por infusão intracarotídea. O iodato de sódio (NaIO₃) foi administrado via veia da cauda nos 3 grupos

para induzir degeneração retiniana. A eletroretinografia foi utilizada para verificar a funcionalidade da retina por eletrofisiologia, um teste amplamente usado para avaliação e diagnóstico de doenças que afetam a retina (BERSON, 2007). Eletroretinograma é o registro do sinal elétrico que representa a resposta da retina à emissão de luz, sendo um teste não invasivo e *in vivo*. Os animais foram submetidos a eletroretinografia antes para servir de controle e 2 dias depois da administração do NaIO₃ para verificar a ocorrência da lesão. No 3º dia os animais receberam os tratamentos de acordo com os grupos, sendo no 7º e 16º dia avaliados por eletroretinografia e eutanasiados para a enucleação para a técnica de PCR para verificar a migração das células.

Resultados e Discussão

Observou-se mudanças consideráveis nos componentes do ERG comparando os períodos pré lesão e 2 dias pós lesão. Entre o 7º e 16º dia não houve diferença significativa nos parâmetros de ERG e nem entre os diferentes grupos de tratamento. O resultado do PCR foi positivo para 1 h e 16 dias após a infusão de células mononucleares. O resultado positivo do PCR mostra que as células realmente migraram para o local lesionado mas talvez a ausência de bons resultados na regeneração da retina pode ser devido a grande extensão da lesão.

Conclusão

O modelo de indução com NaIO₃ promove uma degeneração severa na retina. Foi observado nos ERGs que as CMMOs não tiveram um efeito esperado de regeneração da retina. No entanto, houve migração para o local lesionado como mostra o resultado do PCR, o que nos incentiva a persistir nos estudos.

Referências

Berson, E.L., 2007. Long-term visual prognoses in patients with retinitis pigmentosa: the Ludwig von Sallmann lecture. *Exp. Eye Res.* 85, 7-14.

Hartong, D.T., Berson, E.L., Dryja, T.P., 2006. Retinitis pigmentosa. *Lancet.* 368, 1795-1809.

Li, Y., Reza, R.G., Atmaca-Sonmez, P., Ratajczak, M.Z., Ildstad, S.T., Kaplan, H.J., Enzmann, V., Retinal pigment epithelium damage enhances expression of chemoattractants and migration of bone marrow-derived stem cells. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2006; (47):1646-1652.