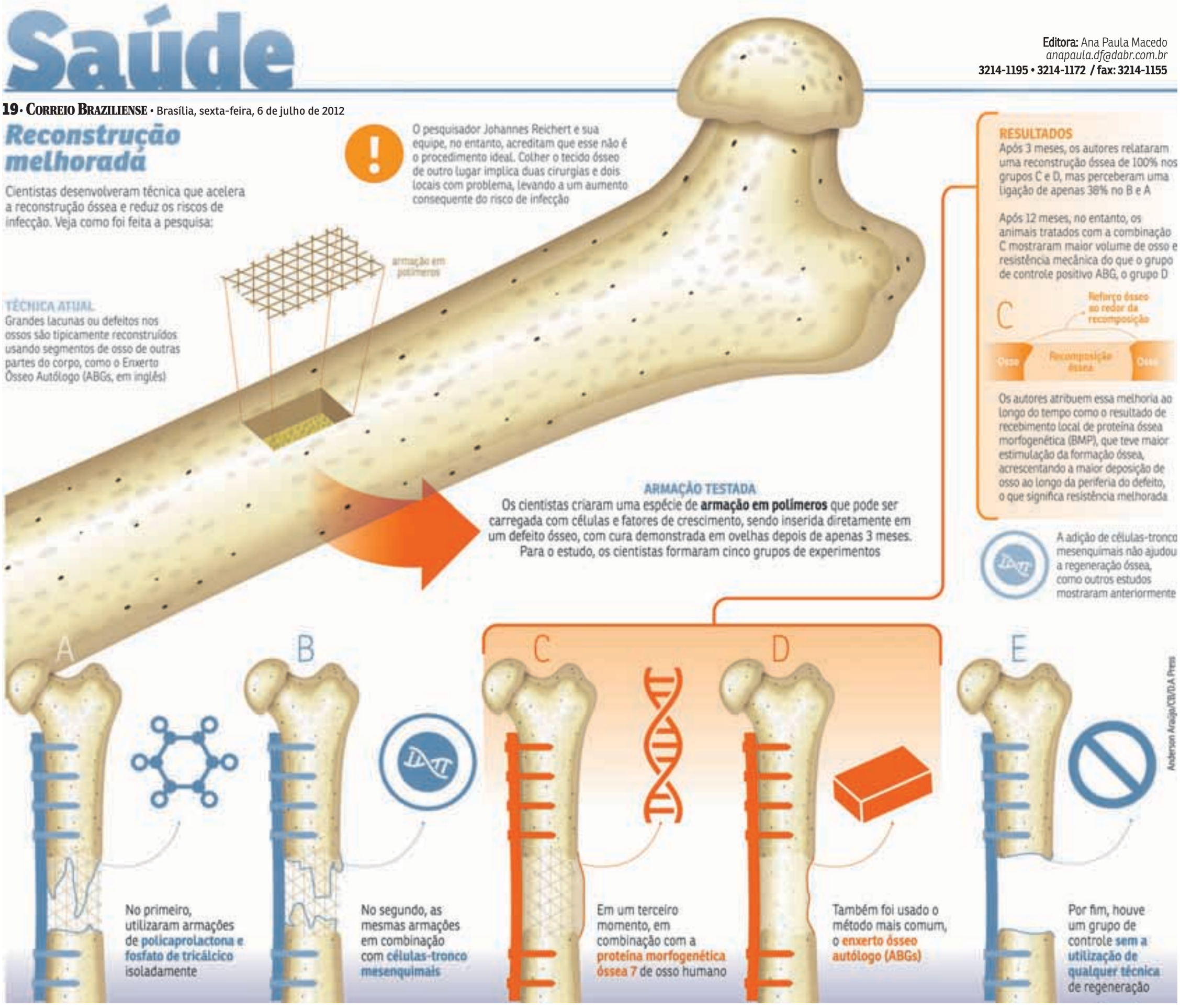


Técnica mais eficiente de enxerto ósseo

Em vez de usar o osso do paciente para corrigir fraturas, novo procedimento é feito com uma armação cheia de proteína. O método reduz infecções durante o tratamento

» BRUNA SENSÊVE

A reparação de defeitos ou fraturas em ossos longos, como o fêmur, é feita com a conhecida técnica de transplante de enxerto ósseo autólogo (ABG, em inglês), ou seja, a retirada de uma quantidade de osso do paciente de outro ponto do esqueleto que é implantada na região fraturada. Apesar de ser largamente utilizado pela comunidade médica, o procedimento está associado a problemas técnicos e biológicos. É preciso considerar, por exemplo, que existe uma disponibilidade limitada de osso que pode ser retirado do corpo para o reparo e, normalmente, ela está em locais de difícil acesso. Há ainda a necessidade de duas cirurgias — para a retirada e a implantação —, com uma maior exposição a infecções, além da morbidade do local doador do enxerto. A edição desta semana da *Science Translational Medicine* traz uma promissora técnica desenvolvida por uma equipe de pesquisadores da Alemanha e da Austrália que poderá substituir esse procedimento. Ela foi derivada de estratégias já bem-sucedidas de regeneração de tecidos ósseos em cirurgias oral e maxilofacial.

Diferentemente dos ossos faciais, os ossos longos são caracterizados por condições mais complexas, como a alta atividade mecânica e o suporte de peso, que levam a um processo de cicatrização mais demorado. Para se aproximar ao máximo de uma situação análoga à humana, foram usadas, no estudo, 64 ovelhas de idade avançada devido ao reduzido potencial de regeneração e às similaridades com a ossada humana para a remodelação e a formação óssea secundária. Para o experimento, os pesquisadores produziram e estabilizaram defeitos de 3cm na **tíbia** dos animais, que foram divididos em cinco grupos de acordo com as formas de tratamento (**veja infográfico**).

O objetivo era testar e comparar o uso das armações de policaprolactona e fosfato tricálcico (mPCL-TCP, em inglês) preenchidas com a combinação de células-tronco mesenquimais (MSCs, em inglês) ou com a proteína morfogenética óssea 7 (BMP7). A última é conhecida por desempenhar um papel fundamental na transformação de células mesenquimais — situadas normalmente ao redor de capilares e de pequenos vasos sanguíneos no tecido conjuntivo — em células de cartilagem e osso. Também foram criados grupos de controle tratados com o enxerto ósseo autólogo, com as armações de policaprolactona vazias e ainda grupos de ovinos que não receberam qualquer técnica de regeneração.

Comprido

A tíbia é o osso longo mais fraturado, com até 60% de defeitos segmentais. Sua taxa de não união é elevada, de 21%. A funcionalidade prejudicada é um grande problema clínico porque a tíbia é um osso de suporte de peso. Fraturas diafisárias de tíbia ocorrem frequentemente em adultos jovens e ativos.

Os processos de regeneração foram observados no prazo de três meses e um ano. Ligações muito similares foram registradas no primeiro período tanto para o tratamento de autoenxerto quanto para as armações preenchidas por proteína óssea. Após o período de 12 meses, a análise biomecânica e a tomografia microcomputadorizada mostraram uma formação óssea significativamente melhor e com força superior para o suporte carregado com BMP7 em comparação ao enxerto ósseo autólogo.

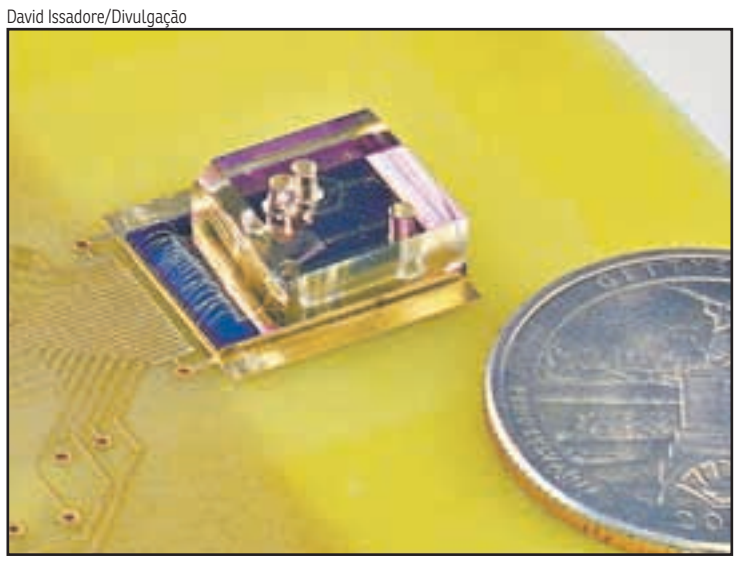
Dietmar Hutmacher, um dos autores do estudo, detalha que o composto de armação preenchida com a proteína é um "produto de prateleira" e pode ser imediatamente utilizado. "Inclusive, já iniciamos ensaios clínicos na Alemanha e estamos planejando um estudo multicêntrico no início do próximo ano, na Alemanha, na Áustria e na Austrália", afirma.

José Luis Amim Zabeu, professor do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), conta que estruturas parecidas já foram construídas com titânio e cálcio puro, mas falharam com o tempo porque não foram substituídas. A diferença do material usado nesse estudo seria sua resistência e o fator que é absorvido pelo corpo de forma lenta. "Essa 'armação' de policaprolactona é porosa e as células ósseas crescem dentro dessa estrutura de forma microscópica. A proteína é um fator de crescimento que tem a capacidade de fazer as células locais virarem células produtoras de tecido ósseo", explica Zabeu. Para o especialista, é importante que o experimento seja ponderado, pois ainda existe um grande desafio para a transposição da técnica de ovelhas para humanos. "Não dá para ter certeza até que tamanho pode ser usado e quanto de BMP7 pode ser colocado. É um caminho muito interessante, mas existem várias dúvidas."

O novo procedimento não surpreendeu o professor do Departamento de Ortopedia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo Marcelo Mercadante. Segundo ele, já se sabe que a BMP7 ajuda na indução da formação óssea. O que ainda não estaria definido, segundo Mercadante, seria como isso poderia mudar o resultado do que é feito hoje. "Já existem possibilidades para resolver o problema, como usar um banco de ossos. O ideal seria colocar um molde, pulverizar as células que já existem e gerar o tecido ósseo. A pesquisa é uma das tentativas nesse sentido." Mercadante considera que os resultados limitados com células-tronco podem ter sofrido a interferência de interpretação de quem fez o trabalho, além de quão primitivas e, portanto, mais propensas à diferenciação, eram essas células.

Os próximos passos traçados por Hutmacher buscam a continuidade do desenvolvimento de melhores estratégias de distribuição dos fatores de crescimento dos ossos. Conforme o estudo, eles também deverão determinar a dose ideal de BMP7 e o mecanismo por trás dos efeitos da técnica sobre as células vizinhas e os tecidos.

David Issadore/Divulgação



Testado clinicamente, o dispositivo processa 107 células por minuto

Chip rastreia células doentes

Um chip com a capacidade de detectar células raras e obter medições quantitativas de células marcadas em uma amostra total de sangue. Essas são as principais propriedades do Detector de micro-Hall (mHD), criado por uma equipe de cientistas da Universidade de Harvard (EUA). Até então, a implementação dessa metodologia para uso clínico é dificultada pela baixa densidade de células, pelo tamanho pequeno de amostras e pela necessidade de purificação da amostra. O detector desenvolvido consegue encontrar células individualmente, sem a necessidade de qualquer lavagem ou processo de purificação. A descoberta está na edição desta semana da revista *Science Translational Medicine*.

O mHD permite um rastreamento de alto rendimento, cerca de 107 células são processadas por minuto, e já teve seu uso clínico demonstrado. Células tumorais circulantes (CTCs) foram detectadas no sangue de 20 pacientes com câncer ovariano a uma sensibilidade diversas vezes maior que atualmente é possível com os padrões clínicos conhecidos. O único dispositivo aprovado atualmente para esse propósito é conhecido como Cell Search. Em processo comparativo, ele foi capaz de detectar CTCs em 15% das amostras dos mesmos pacientes enquanto o mHD chegou a 96% de resultados, segundo David Issadore, um dos autores do estudo. Um exemplo dessa aplicação seria a identificação de quais células no paciente não responderam ao tratamento quimioterápico, além de monitorar seu comportamento.

Segundo Cesar Castro, também pesquisador do estudo, o mDH é barato e pode ser produzido em massa ao custo de US$ 10 por chip descartável. Por não necessitar de óticas caras e centrífugas, os pesquisadores acreditam que a tecnologia poderá alcançar não só instituições acadêmicas com mais recursos financeiros, como também a comunidade e clínicas rurais. (BS)