**Células-tronco MESENQUIMAIS no tratamento de sequelas neurológicas**

**da cinomose canina**

**Lucas Magalhães Roque1\*, Alice Alvarenga Silva¹, Maria Luisa Alvarenga1, Fernanda Freire Campos Nunes2.**

*¹Graduando em Medicina Veterinária – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: lucasmagalhaesroque@gmail.com*

*2Professor de Medicina Veterinária – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil.*

**INTRODUÇÃO**

A cinomose canina é uma enfermidade viral multissistêmica, causada por um *Morbilivirus* da familia Paramyxoridae, e tem grande relevância veterinária devido ao seu alto índice de contágio e letalidade nos cães8. Os seus sinais clínicos são inespecíficos e pode apresentar manifestações respiratórias, gastrointestinais, neurológicas e também uma imunossupressão9. Uma vez que o vírus penetra e ataca o SNC, pode ocorrer uma desmielinização multifocal, gerando danos ao sistema nervoso do animal que causam sequelas como mioclonia, convulsões, ataxia e até paralisia total ou parcial1,8.

Esta revisão tem como objetivo discorrer sobre os efeitos da terapia utilizando células tronco mesenquimais isoladas do tecido adiposo, em animais com sequelas neurológicas causadas pelo vírus da cinomose.

**MATERIAL E MÉTODOS**

A revisão de literatura foi desenvolvida em pesquisa nas quais buscou-se diversos estudos, seja em artigos, livros ou revistas científicas. Além de estudos clínicos realizados com cães com tal patologia. Todas as fontes conferem confiabilidade. As palavras chaves utilizadas foram: vírus, terapia celular, células-tronco, tratamento, cinomose.

**REVISÃO DE LITERATURA**

A Cinomose é uma virose com alta letalidade e sua gravidade varia de acordo com as cepas do vírus, podendo ter uma enfermidade mais branda ou grave1.

A doença se caracteriza por fase respiratória, digestória e neurológica. Na fase neurológica ainda não existe uma explicação exata de como o vírus penetra e ataca o SNC, mas estudos dizem que o vírus entra no tecido nervoso por células mononucleadas infectadas vindas da circulação sistêmica. Há uma sequência de infecção do sistema nervoso, onde o vírus é visto primeiramente nas células da pia-máter, em seguida no liquor e na região perivascular do tecido. Após isso, células ependimárias e as glias são infectadas e por último ocorre a infecção do neurônio9.

A infecção das células gliais precede a desmielinização, que se relaciona com a intensa replicação viral. Nos estágios mais avançados ocorre a inflamação que pode estar relacionada com a tentativa do organismo de eliminar o vírus do tecido nervoso3.

A desmielinização da mielina provocada pela cinomose pode ser causada por fatores liberados na resposta imune viral, como os radicais reativos do oxigênio liberados pelos macrófagos ou devido a uma sensibilização das células imunológicas contra fragmentos da mielina que tem uma composição semelhante a do vírus3,8. Isso caracteriza a desmielinização crônica, pois a aguda é resultado da ação do vírus no neurônio e na neuroglia. Também tem como explicação, a apoptose neural e glial3,6.

Em decorrência da ação do vírus no SNC, o animal acometido vive com sequelas neurológicas que aparentemente são irreparáveis. Em razão disso, surgiram muitos estudos dentro da medicina veterinária para a utilização de células-tronco mesenquimais no tratamento das sequelas, com respostas satisfatórias.

Do ponto de vista histológico, na cinomose a extensão da desmielinização pode ser focal ou difusa, intensa ou não, mas é um achado constante2. As manifestações neurológicas da fase clínica crônica surgem após meses ou anos do inicio da infecção. A lesão diretamente ocorre no sistema nervoso central dos cães pode ser induzida pelo vírus, ou seja, na fase aguda, ou uma lesão indireta tardia, que é resultado da agressão celular pela imunidade desenvolvida4,6. Diversos são os sinais neurológicos da doença devido à desmielinização, pois quando a mielina é perdida há um distúrbio na transmissão de sinais dos axônios afetados, gerando sequelas como mioclonia, ataxia, convulsão, paralisia parcial ou total e flacidez muscular4.

As células-tronco mesenquimais, são CT não-hematopoiéticas multipotentes capazes de se diferenciar e produzir qualquer tipo celular necessário num processo de reparação6.

As células tronco produzem e secretam fatores tróficos, esses são capazes de induzir a regeneração a neuroproteção e resgate funcional que ajudam na proliferação e diferenciação de células progenitoras neurais, além de ações como a citoproteção de células viáveis e potencialização da angiogênise e formação sináptica que dessa forma reduz a apoptose e a toxicidade celular5,10.

As células-tronco mesenquimais apresentam também uma resposta na modulação e supressão do sistema imune além de diminuir a resposta inflamatória, mas os mecanismos envolvidos nessa propriedade não estão totalmente elucidados, elas desencadeiam a liberação de citocinas anti-inflamatória e a reparação tecidual, mas essa resposta imunomodeladora depende da fonte de obtenção2,6.

As células tronco podem ser extraídas da medula óssea, vasos sanguíneos, músculos esqueléticos entre outros, mas tem recebido atenção especial as células tronco retiradas e isoladas do tecido adiposo, pela facilidade de coleta, abundância e potencial regenerativo. O ponto positivo é que pode ser retirada do próprio paciente, não induzindo, assim, a resposta inflamatória exuberante no paciente, permitindo dessa forma os transplantes alogênicos4,10.

Muitos são os pesquisadores que visam desenvolver essa abordagem terapêutica, mas, no entanto se tem pouca literatura relacionada com o uso de células tronco mesenquimais para tratamento de sequelas da cinomose.

Marques et.al (2016), realizou um estudo com sete cães que apresentavam sequelas neurológicas, desses sete, três deles já haviam passado por terapias como acupuntura e fisioterapia e apenas um obteve melhora. Desses, seis animais receberam três aplicações com células tronco mesenquimais retiradas do tecido adiposo, em intervalos de 30 dias entre cada uma. Como resultado se teve que três dos seis animais tiveram recuperação total das sequelas neurológicas e quatro uma recuperação parcial5. Em animais com ataxia e miocloniais o resultado teve baixa eficácia.

Vale ressaltar que o tempo de cronicidade da infecção deve ser levada em consideração, os animais que participaram do estudo não se encontravam na fase infecciosa da doença e sim em fase neurológica não viral. Já se tem estudos em que a terapia com células tronco em que o animal esteja na fase virêmica é ineficaz5.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os estudos mostram que o uso de células-tronco mesenquimais é bastante promissor para o tratamento de animais acometidos por sequelas da cinomose e os resultados vêm se mostrando cada vez mais satisfatórios. O tratamento é influenciado por diversos fatores e, por isso, ainda são necessários mais estudos em um maior número de animais, com maior tempo de acompanhamento.