

## USO DE CÉLULAS TRONCO MESENQUIMAIS NO TRATAMENTO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELA CINOMOSE CANINA

Natália Pampolini Schiffner<sup>1\*</sup>, Bruno de Vargas Gonçalves<sup>1</sup>, Giovanna Caroline Albergaria Silva<sup>1</sup>, Pedro Menezes Sena Tonidandel<sup>1</sup>, Mariana da Fonsêca de Paula<sup>1</sup>, Bruno Machado Bertassoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: mvnataliapampolini@gmail.com  
<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil

### INTRODUÇÃO

A cinomose é uma doença enzoótica de distribuição mundial, causada pelo Vírus da Cinomose Canina (CDV), pertencente à família *Paramyxoviridae*, gênero *Morbilivirus*. A transmissão do vírus ocorre por meio de contato direto entre animais infectados e saudáveis, secreções, fômites e por contaminação de ambiente hospitalar.<sup>1</sup> Por ser uma doença que acomete o sistema nervoso central (SNC), ela acaba causando várias sequelas neurológicas para o animal em 30% dos casos, nisso, precisa-se de formas para amenizar os efeitos deixados pelo vírus e o uso de células troncos é uma opção eficiente nesses casos.

Considera-se como célula-tronco um tipo especial de célula que apresenta capacidade de se renovar e originar diferentes tipos celulares especializados, não possuindo nenhuma função específica até que essa receba um sinal do ambiente, direcionando-a a diferenciação em uma célula especializada.<sup>5</sup>

O objetivo deste trabalho é dissertar sobre a cinomose canina e suas características, envolvendo o SNC e também sobre o uso de células tronco mesenquimais (CTMs) para atenuar as resultados do CDV.

### METODOLOGIA

Para elaborar o trabalho, foi usado o Google Acadêmico, priorizando artigos confiáveis e publicados a partir de 2010, como os do Pubmed, Portal Unisepe, entre outros.

### RESUMO DE TEMA

A cinomose canina é uma doença infecciosa que acomete animais da ordem Carnívora, dentre eles, o cão. Os sinais são inespecíficos e têm características aguda a subaguda, incluindo manifestações gastrointestinais, respiratórias e neurológicas, sendo o último o estágio mais avançado e agressivo da doença. Neste caso, o animal ainda fica com o vírus incubado no organismo, após o mesmo ter acarretado sequelas no sistema neurológico do indivíduo.<sup>2</sup>

De acordo com pesquisas ao ser disseminado para o SNC, o CDV invade a substância branca cerebelar e perivascular, trato óptico e medula espinhal. Ao entrar pelo parênquima cerebral, há deposição no espaço perivascular, principalmente em células epiteliais do plexo coróide do quarto ventrículo, podendo invadir o líquido-cefalorraquidiano. Outra consequência frequente é a destruição da bainha de mielina, que pode ocorrer em diversas regiões do SNC, e está ligada à excessiva replicação viral em células da glia localizadas na substância branca.<sup>2</sup>

E por causa dessas características, há algumas sequelas neurológicas, dentre elas: a perda de cognição motora, sinais vestibulares (desequilíbrio, desvio de cabeça, nistagmo, deambulação em círculos alterações no equilíbrio e locomoção, mioclonias), paralisia, paraplegia ou tetraplegia com ataxia sensorial, atrofia muscular, mioclonias (causadas por lesão dos núcleos basais ou relacionados à hiperexcitabilidade dos neurônios motores inferiores), alterações comportamentais, como crises epiléticas, perda de visão, sinais cerebelares (ataxia, hipermetria), e hiperestesia.<sup>1</sup> Dito isso, requer o uso de células tronco mesenquimais (CTMs) para abrandar os efeitos citados.

As CTMs são células originárias da medula óssea, que possuem capacidade de originar tecidos semelhantes aos das células tronco embrionárias, dentre elas os neurônios e células epiteliais. Além disso, elas têm capacidade imunomoduladora e imunossupressora, sendo capazes de secretar uma variedade de citocinas pró e anti-inflamatórias e fatores de crescimento, proporcionando modulação da resposta inflamatória, restabelecimento da vascularização, reparação tecidual, entre outros.<sup>1,3</sup>

Em doenças que afetam SNC, como a cinomose, as CTMs conseguem ultrapassar a barreira hematoencefálica através do mecanismo de diapedese, por meio das células endoteliais.<sup>6</sup> Há uma facilidade em alcançar o alvo no SNC com a ruptura da barreira hematoencefálica que o vírus da cinomose canina promove, liberando uma via de passagem das CTMs, essa é uma das hipóteses condicionadas da atuação fisiológica dessas células no SNC.<sup>6</sup>

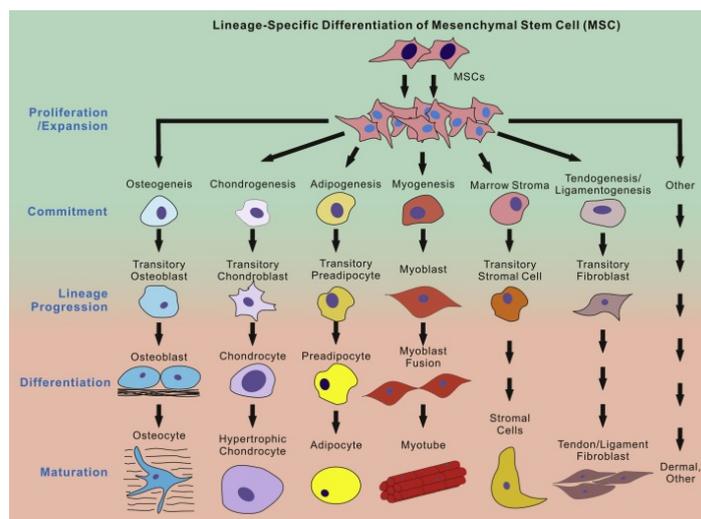


Figura 1: Diferenciação específica da linhagem de células tronco mesenquimais (Fonte: LINEAGE-SPECIFIC Differentiation of Mesenchymal Stem Cell (MSC). 1 nov. 2015.)

A extração das CTMs pode advir da medula óssea e espinhal, vasos sanguíneos, cordão umbilical, músculos esqueléticos, tecido adiposo, entre outras.<sup>8</sup>

As aplicações das CTMs são realizadas por meio intravenoso ou por meio intratecal. O recipiente que as CTMs são armazenadas, possuem o nome de criotubos e a quantidade de criotubos utilizados irão variar de acordo com o peso do animal. Relação ao peso e quantidade de criotubos 1 a 3 KG=1, 4 a 8 KG=2,9 a 20 Kg=3, 21 a 30Kg=4, acima de 30 = 5. Já em relação à frequência de aplicação, geralmente são realizadas 3 aplicações com intervalo de 30 dias. E em casos de aplasia e hipoplasia podem ser necessárias mais aplicações.

Com tudo isso, existem circunstâncias que já foram observadas por profissionais, e que afetam de alguma forma o tratamento. Como por exemplo o fator idade, o estado imunológico, o tipo de cepa e o tempo de permanência do vírus no organismo e a sua cronicidade, afetam na resposta do tratamento de cada paciente. No caso de cães mais jovens, nota-se uma melhora significativa entre a primeira e a segunda aplicação. Já os idosos demoram mais a apresentar uma resposta significativa, apresentando resultado após a terceira aplicação, sendo sugerido, inclusive, uma quarta. Em relação aos pacientes crônicos há uma melhora, porém posteriormente regressa para o estágio e sintomatologia pré-tratamento. Essa diferença de velocidade de resposta pode estar relacionada à imunidade mais responsiva em animais mais jovens, e à cronicidade, onde há maior degeneração das estruturas afetadas.<sup>7</sup>

Sobre o grau de lesão, pode-se considerar: grau I - leve, moderado ou severa dor lombar sem déficits neurológicos; grau II - incoordenação



## XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

discreta, perda da capacidade de suportar o próprio peso, episódios recorrentes de dor, déficit na propriocepção; reflexos espinhais normais ou aumentados; grau III - incoordenação intensa; perda da capacidade de suportar o próprio peso, falta da propriocepção, reflexos espinhais normais ou elevados; grau IV - perda da função motora, ausência de propriocepção, reflexos espinhais normais ou aumentados, percepção da dor profunda mantida; grau V - sinais do grau IV somado à perda de controle urinário e percepção da dor profunda.<sup>11</sup>

Na tabela a seguir, foi comparado os graus de lesão antes e depois do tratamento com CMTs. É possível observar que os graus de lesão antes do tratamento (V e IV) acabam regredindo depois do tratamento (V, IV, IV e III) em um estudo feito com 17 animais.<sup>11</sup>

Tabela 1 - Comparação dos graus de lesão antes e depois do tratamento com CMTs no caso de Lesão da Medula Espinhal (LME) (%)				
	Grau de lesão antes do tratamento		Grau de lesão depois do tratamento	
	SCI N=14	Grau V	57.2%	Grau V
Grau V		57.2%	Grau IV	50%
Grau V		57.2%	Grau III	12.5%
Grau IV		42.8%	Grau IV	66.6%
	Grau IV	42.8%	Grau III	33.3%

Fonte: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/151543/monteiro\\_ba\\_dr\\_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/151543/monteiro_ba_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

7. Brito, H. F. V, Corat, M. A. F., Santos, M. R., Gilioli, R., Passos, L. A. C., Lancellotti, M., Ferreira, F., & Min, L. L. (2010). Tratamento de sequelas neurológicas em cães, causadas por infecção pelo vírus da cinomose, através do transplante alogênico de células mononucleares de medula óssea. *Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 8(24), 27–29.
8. DA SILVA, Ana Paula *et al.* CINOMOSE CANINA E TRATAMENTO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS COM CÉLULAS TRONCO. CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS MEDICINA VETERINÁRIA, Varginha - MG, p. 1-42, 1 jan. 2021.
9. BARALDI, G. et al. USO DE CÉLULAS-TRONCO NO TRATAMENTO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELA CINOMOSE. [s.l: s.n.].
10. LINEAGE-SPECIFIC Differentiation of Mesenchymal Stem Cell (MSC). 1 nov. 2015. 1 Imagem.
11. MONTEIRO, Bianca Andriolo *et al.* EFEITOS DA TERAPIA COM CÉLULAS TRONCO MESENQUIMAIS EM AFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO DE CÃES. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA, [S. l.], p. 1-53, 1 jul. 2017.
12. DAS CHAGAS, Maíra Maria Meira *et al.* Cinomose Canina: Revisão de Literatura. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, Curitiba (PR), v. 6, n. 1, p. 384-397, 2 jan. 2023.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cinomose canina é uma doença de distribuição mundial, multissistêmica<sup>12</sup> que afeta principalmente o sistema neurológico, tendo como tratamentos que visam melhorar a resistência do paciente, evitar infecções secundárias,<sup>12</sup> e com objetivo também de atenuar efeitos deixados pelo vírus no organismo. Dito isso, o tratamento com células tronco mesenquimais tem o objetivo de amenizar as sequelas neurológicas, e não curá-las. Assim o proporcionando uma melhor qualidade de sobrevivência e vida para o animal e seu tutor.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PAIM, L. L. P. ; COSTA2, J. M. P.; CONSUL, P. M. Atualidades no uso de células-tronco para o tratamento de sequelas neurológicas decorrentes da cinomose canina. *Pubvet*, v. 16, n. 05, 18 de maio 2022.
2. FREIRE, C. G. V. MORAES, M. E. Cinomose canina: aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e vacinação. *Pubvet*, v.13, n. 2, p. 1-8, fev. 2019.
3. ALVES, Suelen *et al.* O USO TERAPÊUTICO DE CÉLULAS TRONCO. *Revista Saúde em Foco*, [S. l.], n. 11, p. 1291-1302, 1 jan. 2019.
4. MONTEIRO, Betânia Souza; ARGOLO NETO, Napoleão Martins; DEL CARLO, Ricardo Junqueira. Células-tronco mesenquimais. *Ciência Rural*, v. 40, p. 238-245, 2010.
5. BERTASSOLI, B. M. et al. Células-tronco mesenquimais de cães e gatos – uma revisão bibliográfica. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, v. 14, n. 9, p. 1–17, 2013.
6. DANTAS, Cristiane Nascimento *et al.* Tratamento com células troncos mesenquimais em cães com paresia como seqüela neurológica da infecção pelo vírus da cinomose. UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA, Brasília - DF, p. 1-35, 1 jun. 2019.