

USO DE CÉLULAS-TRONCO NO TRATAMENTO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELA CINOMOSE

BARALDI, Giovanna Geglio¹,
BENTO, Nicole Ponce Urias¹,
KOBAYASHI, Priscila Emiko²

RESUMO

A cinomose canina é uma doença infectocontagiosa causada pelo vírus Paramyxoviridae, que acomete cães de todas as idades, entretanto principalmente cães filhotes não vacinados. Uma das sequelas da doença é neurológica que, por muitas vezes, é de difícil tratamento. A terapia com células-tronco é uma alternativa para atenuar os sinais e sequelas neurológicas, propiciando melhor qualidade de vida para o animal. As células-tronco são células com alta capacidade de auto renovação e diferenciação, e, portanto, uma alternativa de tratamento para as sequelas neurológicas derivada pela cinomose.

Palavras chave: terapia celular; doenças infecciosas; medicina regenerativa.

ABSTRACT

Canine distemper is an infectocontagious disease caused by Paramyxoviridae virus, which affects dogs of all ages, however mainly unvaccinated puppies. Neurological manifestation are common in canine distemper which is often difficult to treat. Stem cell therapy is an alternative to attenuate neurological signs and sequel, providing better quality of life for the animal. Stem cells have high capacity for self-renewal and differentiation, and an alternative treatment for neurological sequel derived by distemper.

Keywords: stem cell therapy; infectious diseases; regenerative medicine.

1. INTRODUÇÃO

A cinomose é considerada uma doença endêmica de ocorrência mundial e os primeiros casos foram relatados na Europa por volta do século XIX. A doença é causada pelo vírus Paramyxoviridae bastante patogênico e foi considerada fatal em cães no século XX (MACHADO, 2019).

A doença é caracterizada por sequelas neurológicas, os quais muitas vezes são de difícil recuperação. As terapias convencionais nem sempre apresentam bons resultados e os animais manifestam sinais irreversíveis. As terapias de reabilitação, surgiram como novas perspectivas para o tratamento destas doenças, sendo as células-tronco uma terapia promissora para amenizar os sinais clínicos neurológicos (MONTEIRO, 2017).

O conceito de células-tronco surgiu no início dos anos 60 através de experimentos realizados em camundongos que receberam transplante de medula, e observou-se colônias de células-tronco. Posteriormente nas décadas de 70 e 80, através de estudos foi descoberto sua capacidade de auto renovação e diferenciação (DIAS et al., 2014).

¹Discente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF; E-mail: giovannagbaraldi@hotmail.com.

¹Discente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF; E-mail: nicoleponce@gmail.com

²Docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral – FAEF; E-mail: priscilakobayashi@professor.faeff.edu.br

As células-tronco são consideradas células indiferenciadas, capazes de auto renovação, proliferação e regeneração nos tecidos. Além disso, também possuem grande potencial de se diferenciar nos tecidos em que permanecem (BLAU et al., 2001). A sua capacidade de diferenciação é particular dessas células, que apresentam habilidade de gerar tipos celulares distintos (MARTINS et al., 2014).

O intuito deste trabalho consiste em realizar uma revisão de literatura sobre a utilização das células-tronco no tratamento das sequelas neurológicas causadas pela cinomose, visando aumentar a qualidade de vida dos animais afetados.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Revisão de Literatura

2.1.1 Cinomose

A cinomose canina é uma enfermidade infectocontagiosa multissistêmica causada por um vírus da família Paramyxoviridae, do gênero Morbilivirus. (SOUZA FILHO, 2018). Pode acometer cães de diferentes idades, raça e sexo, mas com predileção por animais jovens e não vacinados. O agente etiológico é transmitido principalmente por aerossóis e gotículas infectantes provenientes de secreções do organismo de animais infectados através da inalação, ou pela transmissão por fômites (ETTINGER, 2005).

Pode ter apresentações clínicas agudas, subagudas ou crônica, como manifestações cutâneas, gastroentéricas, oftálmicas, respiratórias e neurológicas. Na maioria das vezes a cinomose gera sequelas neurológicas nos animais, resultando lesões degenerativas e/ou inflamatórias do sistema nervoso central. A morte geralmente resulta de acentuado envolvimento do sistema nervoso central ou da infecção bacteriana secundária (MULLER, 2013).

2.1.2 Sinais clínicos

O primeiro sinal clínico é a presença de secreção nasal ou ocular, serosa a mucopurulenta, seguida por tosse seca. Os cães acometidos apresentam depressão, apatia e febre. Há diarreia, que pode ser discreta ou grave (NELSON E COUTO, 2010).

Os sinais neurológicos se expressam após a recuperação da doença sistêmica entre a primeira a terceira semana, variando de acordo com a área do sistema nervoso central acometida. É possível observar hiperestesia e rigidez cervical ou paraespinal em alguns cães como resultado de inflamação meníngea. Convulsões, sinais cerebelares e vestibulares, paraparesia ou tetraparesia com ataxia sensorial e mioclonia são comuns (GREENE E VANDEVELDE, 2015).

2.1.3 Tratamento convencional

O tratamento para a cinomose é baseado na terapia de suporte e tratamento convencional, os quais não são muito efetivos, e muitas vezes é indicada a realização de eutanásia (PINHEIRO et al., 2016). Antibióticos e anticonvulsivantes também podem ser usados para melhorar a qualidade de vida do animal, mas se o sistema nervoso central for acometido, as drogas terão menos eficácia. (OLIVEIRA e OLIVEIRA, 2010).

As doenças neurológicas geralmente não possuem um bom prognóstico, devido a possíveis danos irreversíveis. Apesar do sistema nervoso central (SNC) possuir células com potencial regenerativo, ele não consegue recrutar efetivamente as células novamente para uma nova função (CARRION et al., 2009). Por conta destes fatores o tratamento com as células-tronco vem sendo muito utilizado para o tratamento de sequelas neurológicas causadas pela cinomose e possui excelentes resultados.

2.1.4 Células-tronco

A medicina regenerativa é um ramo da medicina que desenvolve métodos para cultivar, reparar ou substituir células, órgãos e tecidos danificados ou doentes (VOGA, 2020). A célula-tronco (CT) é definida como a célula com capacidade de gerar diferentes tipos celulares e reconstituir diversos tecidos. Além disso, ela apresenta a propriedade de auto renovação, ou seja, gerar uma cópia idêntica a si mesma (PRANKE, 2004).

As células-tronco (CT) podem ser divididas em “adulta” e “embrionária”. As células-tronco adultas (CTA) são as células-tronco hematopoiéticas, cujas principais fontes são a medula óssea e o sangue de cordão umbilical. As células-tronco embrionárias (CTE) são definidas por sua origem, e são derivadas do estágio do blastocisto do embrião.

A CTE apresenta grande plasticidade. A propriedade de plasticidade refere-se à capacidade da célula em originar diferentes tipos de tecidos (PRANKE, 2004).

As CTs são classificadas a partir do seu potencial de desenvolvimento como totipotente, pluripotente e multipotente. As totipotentes são capazes de dar origem a todos os tipos de células embrionárias e extraembrionárias. Já as pluripotentes originam-se em todos os tipos de células embrionárias. E as multipotentes podem originar apenas um grupo de células-tronco, as mesenquimais (WAGERS e WEISSMAN, 2004).

2.1.5 Tratamento das sequelas neurológicas com células-tronco

A terapia celular com células-tronco tem obtido grande progresso devido ao seu potencial de regeneração de órgãos e tecidos lesionados por células saudáveis, regenerando ou reparando o tecido lesionado (MULLER, 2013). Um dos benefícios do uso da terapia celular com célula-tronco é a baixa rejeição imunológica e por serem supostamente intermináveis, sendo assim, sem necessidade de estoque celular (BRUNO et al., 2001; SOUZA et al., 2005).

Um estudo realizado por Monteiro (2017), com aplicação de células-tronco mesenquimais via epidural em 30 animais com sequelas neurológicas relacionados a cinomose, divididos de acordo com o grau da lesão (grau I a grau V) demonstrou que a CT permitiu reduzir o grau da lesão em 43,3% dos animais tratados.

Brito (2015) observou que o tratamento com células mononucleares de medula óssea alogênicas demonstrou ser uma opção segura e promissora para o tratamento das sequelas neurológicas de cinomose em cães, trazendo alívio sintomático e melhora na qualidade de vida.

Em um estudo com 7 animais com tiveram sequelas neurológicas devido à cinomose, incluindo tetraplegia e convulsões, realizado por Gonçalves et al (2018), observou que após 180 dias de tratamento com células-tronco, os animais obtiveram melhora significativa e os pacientes tetraplégicos voltaram com os movimentos dos membros.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cinomose é uma doença de grande importância clínica devido ao grande número de casos na rotina de pequenos animais e as sequelas neurológicas causadas por ela, que podem ser irreversíveis e sem tratamento convencional efetivo.

O tratamento com célula-tronco é uma terapia celular que possui grande potencial clínico e vem trazendo resultados promissores, muito importantes para a recuperação das sequelas neurológicas causadas pela cinomose.

Embora os resultados mostrados sejam positivos, ainda é necessário a realização de mais estudos para conhecer quais as melhores vias de administração e as doses corretas para cada doença. Dessa forma, os avanços nas pesquisas irão colaborar para o bem-estar animal, proporcionando uma melhor qualidade de vida, redução da dor e do período de recuperação.

4. REFERÊNCIAS

BLAU, H. M.; BRAZELTON T. R.; WEIMANN J. M. **The evolving concept of a stem cell: entity or function?** CellPress, Cambridge, v. 105, n. 7, p. 829-41, jun. 2001. Disponível em: [https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(01\)00409-3#relatedArticles](https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(01)00409-3#relatedArticles). Acesso em: 19 abr. 2022

BRITO, H. F. V. M. **Utilização de células mononucleares de Medula óssea para o tratamento de sequelas neurológicas de cinomose canina.** 2015. Tese (Pós graduação em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, PR.

BRUNO, B.; GOERNER, M. A.; NASH, R. A. et al. **Purified canine CD34+Lin-marrow cells transduced with retroviral vectors give rise to long-term multi-lineage hematopoiesis.** 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ar/a/yhsmwk4ttJvpwTD9rsgB3Jh/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 26 abr. 2022

CARRION, M. J. M. et al. **Potencial terapêutico das células-tronco de medula óssea no tratamento da epilepsia.** 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/DV9HyHWj3KQHGDpRS8WQKNn/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 20 abr. 2022

DIAS, et al. **Células-tronco: Uma corrida em busca da terapia utilizando modelos animais.** Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, Fortaleza, v.8, n.4, p. 45 – 65, out. 2014. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/199>. Acesso em: 23 abr. 2022

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. v.1, 5 ed., p.440-441. Editora Guanabara Koogan S.A. 2004.

GONÇALVES, D. S. V. et al. **Mesenchymal stem cell infusion for the treatment of neurological sequelae of canine distemper virus: a clinical study**. 2018. Disponível em: http://www.funpecrp.com.br/gmr/articles/year2018/vol17-4/pdf/gmr18088_-_mesenchymal-stem-cell-infusion-treatment.pdf. Acesso em: 20 abr. 2022

GREENE, C. E. VANDEVELDE, M. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. Cap. 3. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p 72-108.

MACHADO, P. R. **Células-tronco no tratamento de animais com sequelas neurológicas ocasionada pela cinomose**. 2019. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/187>. Acesso em: 25 abr. 2022

MARTINS, R. G. et al. **Células-tronco mesenquimais: características, cultivo e uso na Medicina Veterinária**. . Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, Fortaleza, v. 8, n. 2, p. 181-202, abr. 2014. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/166#:~:text=As%20c%C3%A9lulas%2Dtronco%20mesenquimais%20s%C3%A3o,necess%C3%A1rio%20num%20processo%20de%20repara%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 23 abr. 2022

MONTEIRO, B. A. **Efeitos da terapia com células tronco mesenquimais em afecções do sistema nervoso de cães**. 2019. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.

MULLER, V. S. **Células-tronco na regeneração muscular e nervosa**. 2013. Monografia apresentada na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/80498/000902169.pdf?sequence=1&isAlloved=y>. Acesso em: 19 abr. 2022

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

OLIVEIRA, L. H.; OLIVEIRA, F. **Guia de Saúde do Pet**. São Paulo, Editora Abril, 2010. Disponível em: <https://dogdicas.com.br/destaque/editora-abril-lanca-guia-de-saude-do-pet/>. Acesso em: 23 abr. 2022

PRANKE, P. **Ciência e cultura.Células tronco**. Ciência e Cultura v. 56, n. 3, São Paulo, jul. 2004. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v56n3/a17v56n3.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2022

SOUSA FILHO, Gladsthon. **Diagnóstico da Cinomose em cães utilizando testes imunomatográficos e moleculares em diferentes amostras biológicas.** 2018. Disponível em: files.cercomp.ufg.br. Acesso em: 21 abr. 2022

SOUZA, L. C. G. et al. **A comparação entre o transplante de células-tronco mononucleares e mesenquimais no infarto do miocárdio.** 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbccv/a/TtYcrnrfFS7kv7GGJCj8gwg/?lang=pt>. Acesso em: 23 abr. 2022

VOGA, M. et al. **Stem Cells in Veterinary Medicine—Current State and Treatment Options.** 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.00278/full>. Acesso em: 23 abr. 2022

WAGERS AJ, WEISSMAN I. L. **Plasticity of adult stem cells.** CellPress, v. 116, n. 5, p. 639-48, mar. 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867404002089>. Acesso em: 20 abr. 2022