

**Júnia Gabriela Nunes Viana, Matheus Vinícius Carvalho Almeida,
Thiago Freitas Dos Santos**



**RELATO DE CASO – Tratamento com células-tronco mesenquimais
em cão com sequelas neurológicas causadas por cinomose**

BELO HORIZONTE

2023

**Júnia Gabriela Nunes Viana, Matheus Vinícius Carvalho Almeida,
Thiago Freitas Dos Santos**

**RELATO DE CASO – Tratamento com células-tronco mesenquimais
em cão com sequelas neurológicas causadas por cinomose**

Trabalho para obtenção do título de Bacharel no curso de Medicina Veterinária apresentado ao Centro Universitário de Belo Horizonte.

ORIENTADORA: Profa. Alessandra S. Dias Campos.

BELO HORIZONTE

2023

AGRADECIMENTO

Agradecemos primeiramente a Deus, que nos conduziu nessa caminhada e nos ajudou a alcançar os nossos objetivos, permitindo passar por momentos bons e ruins, mas que contribuíram para o nosso crescimento profissional.

Aos nossos familiares e amigos, sempre presentes nos apoiando e nos incentivando em todos os momentos da graduação e não deixando a gente desistir no meio do caminho.

Aos nossos professores que se dedicaram para passar conhecimento e até mesmo proporcionar momentos de distração, com o intuito de trazer um pouco de leveza. Em especial a Alessandra Campos, nossa professora e orientadora, obrigada pela paciência, conselhos e dedicação. Por estar sempre à disposição e por ter compartilhado tanto conhecimento.

Por fim, agradecemos a todos que passaram por nossa caminhada na graduação e fizeram parte da nossa formação acadêmica.

RESUMO

A cinomose canina é uma doença viral que frequentemente resulta em sequelas neurológicas. No presente caso abordamos um caso bem-sucedido de tratamento das sequelas neurológicas em um cão que após cinomose perdeu o movimento dos membros anteriores e posteriores. O cão realizou também o tratamento com fisioterapia, associada a hidroginástica, alongamentos e exercícios que visam estimular a circulação e fortalecer a musculatura. Após a segunda aplicação o cão já teve melhora no quadro, conseguindo realizar movimentos com a cauda, levantando pescoço e tronco. Só foi possível notar a melhora do cão após as aplicações de células-tronco.

Palavras-chaves: CDV, sintomatologia nervosa, células-tronco.

ABSTRACT

Canine distemper is a viral disease often leading to neurological sequelae. In this case study, we discuss a successful treatment of neurological sequelae in a dog that lost movement in both front and hind limbs post distemper infection. The dog underwent physiotherapy, incorporating hydrotherapy, stretching, and exercises aimed at stimulating circulation and strengthening muscles. Following the second stem cell application, notable improvement was observed, with the dog regaining tail movement and the ability to lift its neck and torso. The significant improvement was only evident after the stem cell application.

Keywords: CVD, nervous symptoms, stem cell.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. RELATO DE CASO	9
3. DISCUSSÃO.....	11
4. CONCLUSÃO	14
5. REFERÊNCIAS	15

1. INTRODUÇÃO

A cinomose é uma doença infecciosa extremamente contagiosa, que apresenta alto índice de morbidade e mortalidade acometendo normalmente animais carnívoros sendo encontrada mais em cães domésticos, atingindo todas as idades, raça e sexo. Causada pelo vírus da Cinomose Canina (CDV), referente a ordem Mononegavirales, família Paramyxoviridae, gênero *Morbillivirus* e espécie *Canine morbillivirus*. A transmissão do vírus normalmente ocorre por meio do contato direto entre os animais infectados e saudáveis, como por exemplo através de secreções, fômites e por contaminação hospitalar (FLORES,2012; MARTELLA, 2008).

O CDV apresenta RNA com fita helicoidal de sentido negativo, contendo envelope de lipoproteína, em consequência disso o vírus causa a fusão celular e citólise imunomediada das células infectadas (GREENE,2011; NELSON, 2015; PRATAKPIRIYA, 2017). Uma vez que o CDV se encontra no sistema nervoso central (SNC), ele ocupa a substância branca cerebelar e perivascular, trato óptico e medula espinhal (HEADLEY ,2012; VANDEVELDE & ZURBRIGGEN, 2005), causando com muita frequência a destruição da bainha de mielina, podendo ocorrer em inúmeras regiões do SNC (HEADLEY, 2012).

A cinomose apresenta sinais clínicos inespecíficos e tem características aguda, subaguda e crônica, incluindo manifestações gastrointestinais, respiratórias e neurológicas. As consequências neurológicas são: crises epiléticas, atrofia muscular, perda da visão, alterações comportamentais, paraparesia ou tetraparesia com ataxia sensorial, sinais cerebelares (ataxia, hipermetria), mioclonias, sinais vestibulares (desvio de cabeça, desequilíbrio, andar em círculos) e hiperestesia (BRITO, 2010; SILVA JÚNIOR, 2009). Os animais que desenvolvem sequelas neurológicas, tem sua qualidade de vida comprometida. As células-tronco vem se tornando uma boa opção de abordagem terapêutica para tratar essas sequelas. Essas células possuem a capacidade única de se diferenciarem em diversos tipos celulares, promovendo a regeneração de tecidos danificados. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um cão macho diagnosticado com o vírus da cinomose canina (CDV), que passou por um tratamento com o uso de

células-tronco mesenquimais, com o intuito de reduzir as sequelas neurológicas deixadas pela cinomose.

2. RELATO DE CASO

Cão resgatado, SRD, macho, 4 anos e 5 kg, deu entrada na Clínica Veterinária Medicalvet no mês 12/2020, não possuía o movimento dos membros anteriores e posteriores. Os membros anteriores estavam rígidos e não dobravam e os membros posteriores dobravam, porém apresentavam um pouco de rigidez na articulação talocrural. Além disso, o cão não conseguia urinar e isso fez com que ele apresentasse três episódios de infecção urinária. Mesmo o cão não tendo apresentado os sintomas mais comuns da doença como diarreia, catarro ou espasmos, durante todo tempo se alimentou normalmente e as fezes sempre consistentes e sem alterações. A dificuldade de locomoção do cão fez com que se suspeitasse de alguma alteração no sistema neurológico, foi realizado hemograma completo e um teste PCR qualitativo para CVD e após o teste foi confirmado que o cão apresentava o Vírus da Cinomose Canina.

O cão iniciou o tratamento com fisioterapia em janeiro de 2022 e atualmente ele permanece com a fisioterapia, associada a hidroginástica, alongamentos e exercícios que visam estimular a circulação e fortalecer a musculatura. Quando internado, realizou sessões de acupuntura e ozonioterapia, porém a ozonioterapia foi interrompida devido a condição financeira do tutor. Em maio de 2022 foi realizada a primeira aplicação de células tronco, e segundo relato dos funcionários responsáveis por acompanhar o cão, ele já apresentou algumas reações quando chamavam pelo nome. Após a segunda aplicação o cão já teve melhora no quadro, conseguindo realizar movimentos com a cauda, levantando pescoço e tronco. Só foi possível notar a melhora do cão após as aplicações de células tronco.

Figura 1 - Paciente Marco Tulio, cão - SRD



Fonte: Arquivo Pessoal

3. DISCUSSÃO

Segundo (AMARAL 2011), relata que a cinomose canina é uma doença viral multissistêmica de alta letalidade que afeta carnívoros domésticos e selvagens em todo o mundo. Sua principal via de infecção é o trato respiratório superior, onde o vírus da cinomose canina (CDV) se estabelece, replicando-se rapidamente e disseminando-se para o sistema linfático e subsequentemente para todo o organismo. A doença apresenta uma ampla gama de sinais clínicos que afetam o sistema respiratório, gastrointestinal e neurológico.

O CDV apresenta diferentes cepas, algumas das quais são altamente virulentas e apresentam uma predileção por afetar o sistema nervoso. O vírus apresenta capacidade de replicar-se em tecidos linfoides, nervosos e epiteliais, e pode ser detectado em amostras de fezes, urina, saliva, secreções respiratórias e exsudatos conjuntivais até 60 a 90 dias após a infecção inicial (NELSON e COUTO, 2015).

A infecção ocorre através de contato direto ou exposição a aerossóis. A intensidade da infecção e dos sinais depende da resposta imunológica e da cepa viral em questão. O vírus da cinomose tem replicação inicial no epitélio e tecido linfóide, progredindo para a forma disseminada (JERICÓ, 2015; ZACHARY, 2012). Devido à característica da evolução da doença, podendo ou não causar sintomatologia neurológica, a cinomose é incluída nos testes laboratoriais para realizar o diferencial para doenças que podem provocar sinais de acometimento do sistema nervoso central (MACEDO, 2016). A sintomatologia nervosa pode apresentar-se de diversas maneiras, pois depende da área acometida. De forma geral, podem surgir inclinações da cabeça, convulsões, nistagmo, paralisia parcial ou total, andar compulsivo, mioclonia, tremores, hiperestesia e cegueira (JERICÓ, 2015 ZACHARY, 2012).

De acordo com (BIRCHARD e SHERDING 2003), revela que o diagnóstico se baseia geralmente nos sinais clínicos típicos em um cão jovem (2-6 meses) que tenham uma história de vacinação inadequadas e possibilidades de exposição ao vírus.

A identificação do RNA viral é muito utilizada por meio de PCR, diagnóstico com boa especificidade. Segundo (BENTO 2013) pode ser usado na fase aguda o

leucoplaquetário concentrado ou o esfregaço conjuntival, já na fase crônica podem ser usados soro, urina, líquido cefalorraquidiano ou sangue total. A abordagem terapêutica para a cinomose deve priorizar o suporte e o tratamento dos sintomas para fortalecer a resistência do animal e combater infecções secundárias, considerando que a recuperação depende, em grande parte, da resposta imunológica do próprio organismo (AMARAL,2005; SHERDING,2003).

O uso de células tronco no tratamento de animais com doenças que afetam o sistema nervoso vem sendo realizado nos últimos anos. As células-tronco atuam na reparação tecidual por meio de modulação da resposta imune, ativação de células endógenas progenitoras e secreção de diversos fatores anti-inflamatórios (Spees, 2016; Brito, 2010; Gugjoo, 2019).

As células-tronco ao serem introduzidas, podem adquirir tanto a morfologia, como a funcionalidade das células danificadas, regenerando os tecidos lesionados (Tanna & Sachan, 2014). As células-tronco mesenquimais (CTM) apresentam potencial de originar diversos outros tipos de células e conseguem ultrapassar a barreira hematopoiética através do mecanismo de diapedese (Brito, 2010). Essas células são capazes de secretar citocinas pró e anti-inflamatório e fatores de crescimento, promovendo a modulação da resposta inflamatória, o restabelecimento da vascularização, a reparação tecidual e a indução de células presentes nos tecidos a secretar substâncias que estimulam células indiferenciadas a realizarem o processo de reparação tecidual (Monteiro, 2010).

As células-tronco mesenquimais (CTMs) representam uma categoria versátil de células que desempenham um papel crucial na regeneração e reposição de tecidos em organismos multicelulares. Essas células podem ser encontradas em diferentes estágios de desenvolvimento, sendo avançadas como embrionárias ou adultas. Além disso, sua capacidade de diferenciação é um aspecto fundamental que pode ser categorizado como totipotentes, pluripotentes, oligopotentes ou unipotentes. A origem das CTMs identificadas inicialmente na medula óssea foi apenas o ponto de partida para a pesquisa nesse campo promissor. Atualmente, métodos avançados de isolamento e obtenção de células-tronco permitem explorar uma variedade de fontes, ampliando significativamente as possibilidades terapêuticas. Dentre as fontes acessíveis, incluem-se o cordão umbilical, placenta, líquido amniótico, pulmão, fígado,

o pâncreas, músculo esquelético, córnea, retina, tecido adiposo, polpa dentária, entre outras (Meirelles, 2006).

A recuperação neurológica em cães com cinomose, tanto aguda quanto crônica, é um tema abordado em diversos estudos, destacando-se uma melhora notável em casos de infecções recentes. Contudo, observe que os cães afetados pela forma crônica podem experimentar melhorias temporárias, seguidas pelo retorno dos sintomas pré-tratamento. A literatura ressalta que a resposta ao tratamento varia consideravelmente entre os animais, sendo influenciada por fatores como idade, estado imunológico, cepa do vírus e a persistência do mesmo no organismo (Silva Júnior, 2009; Vandeveld & Zurbriggen, 2005).

É interessante notar que a aplicação de células-tronco mesenquimais (CTMs) surge como uma abordagem promissora no tratamento da cinomose. Em particular, observou-se uma melhora significativa em cães mais jovens após a primeira e segunda aplicação de CTMS, enquanto pacientes mais idosos alcançaram resultados desejados após a terceira aplicação, indicando a possibilidade de uma quarta intervenção. A disparidade na velocidade de resposta ao tratamento entre cães mais jovens e mais velhos levanta a hipótese de que uma imunidade mais responsiva em animais mais jovens pode estar relacionada a uma recuperação mais rápida. Por outro lado, a cronicidade da cinomose, que resulta em maior degeneração das estruturas afetadas pode ser um fator que contribui para a necessidade de múltiplas aplicações de CTMs em cães mais velhos (Brito, 2010).

Essas descobertas destacam a importância de abordagens específicas no tratamento da cinomose em cães, levando em consideração não apenas a natureza da infecção, mas também características individuais dos pacientes, como idade e estado imunológico.

4. CONCLUSÃO

Diante do desafio que é o tratamento de sequelas neurológicas deixadas pela cinomose nos animais, o tratamento com células-tronco no caso apresentado do cão com sequelas neurológicas deixadas pela cinomose mostrou resultados positivos. A melhora notável nas funções motoras do animal destaca o potencial dessa abordagem terapêutica. Este relato enfatiza a importância da pesquisa contínua e personalização de tratamentos na medicina veterinária, oferecendo uma base sólida para futuras investigações e renovando a esperança para abordagens terapêuticas mais abrangentes em casos semelhantes.

5. REFERÊNCIAS

1. Bento, M. S., Chamelete, M. O. & Dantas, W. F. M. (2013). Diagnóstico clínico e histopatológico de neoplasmas cutâneos em cães e gatos atendidos na rotina clínica do hospital veterinário da Univiçosa. ANAIS SIMPAC, 5(1).
2. 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.
3. Flores, E. F. (2012). Virologia veterinária. Universidade Federal de Santa Maria.
4. GREENE, C. E. Infection Diseases of the Dog and Cat. 4.ed. Elsevier, 2011. p. 25 - 42.
5. Gugjoo, M. B., Amarpal, A., & Sharma, G. T. (2019). Mesenchymal stem cell basic research and applications in dog medicine. Journal of Cellular Physiology, 234(10), 16779–16811. <https://doi.org/10.1002/jcp.28348>.
6. HEADLEY, S. A; AMUDE, A. M; ALFIERI, A. F; BRACARENSE, A. P. F. R. L; ALFIERI, A. A. Epidemiological Features and the Neuropathological Manifestations of Canine Distemper Virus-Induced Infections in Brazil: a review. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, 2012. v. 33, n. 5, p. 1945-1978. DOI: 10.5433/1679-0359.2012v33n5p1945
7. Jericó, M. M., Kogika, M. M. & Andrade Neto, J. P. (2015). Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan.
8. Macedo, C. I., Peixoto, Z. M. P., Castilho, J. G., Oliveira, R. N., Rodrigues, A. C. & Achkar, S. M. (2016). Diagnóstico de cinomose canina por RT-PCR em amostras de cães do estado de São Paulo enviadas para o diagnóstico

- laboratorial da raiva. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 14(1):18-21.
9. Martella, V., Elia, G., & Buonavoglia, C. (2008). Canine distemper virus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4), 787–797. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.02.007>.
 10. Meirelles, L. S., Chagastelles, P. C., & Nardi, N. B. (2006). Mesenchymal stem cells reside in virtually all post-natal organs and tissues. *Journal of Cell Science*, 119(11), 2204–2213. <https://doi.org/10.1242/jcs.02932>.
 11. NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5.e.d. Elsevier, 2015. p. 1341 – 1344
 12. PRATAKPIRIYA, W; TEH, A. P. P., RADTANAKATIKANON, A; PIRARAT, N.; LAN, N. T.; TECHNGAMSUWAN, S.; YAMAGUCHI, R. Expression of Canine Distemper Virus Receptor Nectin-4 in the Central Nervous System of Dogs. *Scientific Reports*, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-00375-6
 13. Silva Júnior, F. C., Odongo, F. C. A., & Dulley, F. L. (2009). Hematopoietic stem cells: uses and perspectives. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31(1), 53–58. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000032>.
 14. Spees, J. L., Lee, R. H., & Gregory, C. A. (2016). Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Research & Therapy*, 7(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13287-016-0363-7>.
 15. Tanna, T., & Sachan, V. (2014). Mesenchymal stem cells: potential in treatment of neurodegenerative diseases. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 9(6), 513–521. <https://doi.org/10.2174/1574888x09666140923101110>.
 16. VANDEVELDE, M. & ZURBRIGGEN, A. Demyelination in canine distemper vírus infection: A review. *Acta Neuropathol.*, v. 109, p. 56-68, 2005.

17. Zachary, J. F., McGavin, D. & McGavin, M. D. (2012). Bases da patologia em veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil.