



KARINE CUNHA ROSA
LAURA VIEIRA MEIRELES
LORENA CRISTIANE ALVES SILVA

**CÉLULAS - TRONCO MESENQUIMAIS ASSOCIADAS A TERAPIAS
COMPLEMENTARES UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE
SEQUELAS NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELA CINOMOSE -
RELATO DE CASO**

ITABIRA, NOVEMBRO DE 2023



**KARINE CUNHA ROSA
LAURA VIEIRA MEIRELES
LORENA CRISTIANE ALVES SILVA**

**CÉLULAS - TRONCO MESENQUIMAIS ASSOCIADAS A TERAPIAS
COMPLEMENTARES UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE
SEQUELAS NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELA CINOMOSE -
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Medicina Veterinária da UNA-
Itabira como requisito parcial à obtenção do
título de Médico Veterinário.

Orientador: Dr.^a Daiane Novais Eiras

ITABIRA, NOVEMBRO DE 2023

CÉLULAS - TRONCO MESENQUIMAIS ASSOCIADAS A TERAPIAS COMPLEMENTARES UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELA CINOMOSE - RELATO DE CASO

Karine Cunha Rosa¹, Laura Vieira Meireles², Lorena Cristiane Alves Silva³

RESUMO

A cinomose é uma doença que acomete cães de várias idades, principalmente animais com o esquema vacinal incompleto. Essa enfermidade é caracterizada por apresentar sintomas neurológicos como convulsões, paraplegia e ataxia. Na medicina veterinária a utilização de células-tronco mesenquimais vem sendo cada vez mais presentes no cotidiano, por apresentar respostas satisfatórias minimizando as sequelas neurológicas permanentes que essa doença pode causar. O relato de caso apresenta um canino macho da raça Labrador retriever, de quatro anos, fértil, com 28,5 kg apresentando hiporexia, prostração, emagrecimento, secreções purulenta ocular. Paciente teve teste positivo para cinomose e progressão do quadro clínico para tetraparesia não deambulatória com nocicepção preservada. Procedeu-se à reabilitação do paciente por 5 meses associando fisioterapia e acupuntura, porém, sem resultados consistentes. Instituiu-se, portanto, terapia celular com uso de 8 milhões de células mesenquimais aplicadas por via intravenosa com intervalo de 30 dias. Observou-se após a primeira aplicação aumento da força, mantendo-se em estação com apoio. Na segunda aplicação o paciente se manteve em posição quadrupedal sem apoio. Após a terceira aplicação o paciente apresentava deambulação satisfatória embora ainda com grau moderado de ataxia. O uso de células mesenquimais via intravenosa neste paciente contribuiu sobremaneira para o retorno à deambulação.

Palavras-chave: Cão, Células-tronco, cinomose, deambulação.

INTRODUÇÃO

Uma das doenças infectocontagiosas mais importantes é a cinomose, apresentando taxa de mortalidade variando entre 25 a 75% e foi considerada fatal em cães no século XX (NELSON E COUTO, 2006).

É causada pelo vírus da Cinomose Canina (CDV, *Canine distemper vírus*), do gênero *Morbillivirus* e da família *Paramyxoviridae*. A citólise imunomediada e a fusão das células infectadas interferem na produção de citocinas assim provocando a imunossupressão do animal, pois o CDV apresenta RNA com fita helicoidal de sentido negativo e lipoproteína envelopada. Exibem maior susceptibilidade para a doença os animais jovens e não vacinados, podendo acometer cães de diferentes idades, raças e sexo. A transmissão ocorre através de fômites, inalação, e contato direto com secreções do organismo por meio de gotículas e aerossóis (GREENE, 2011; NELSON E COUTO, 2015; PRATAKPIRIYA *et al*, 2017).

A cinomose pode resultar em sintomas respiratórios, gastrointestinais, neurológicos, lesões cutâneas e oftalmológicas, que são subdivididos por etapa aguda, subaguda e crônica, que estão diretamente ligadas a condição clínica do animal, a cepa do vírus e a condição do ambiente. Na fase aguda o animal pode apresentar tremores, rigidez cervical, convulsões, paresia, mioclonia, ataxia dos membros, vocalização, incoordenação motora e contrações musculares. Já a fase subaguda o animal apresenta picos febris, leucopenia e linfopenia. A fase crônica da enfermidade é comum a anorexia, conjuntivite, depressão e mioclonia associada a hiperexcitabilidade dos neurônios motores inferiores (ZANINI e SILVA, 2006; NELSON e COUTO, 2010).

Os sintomas neurológicos são as principais características desta enfermidade. As doenças com maior índice de morbidade ou mortalidade são as que acometem o Sistema Nervoso Central (BRITO *et al*, 2016).

O uso das células-tronco está mais presentes no cotidiano da medicina veterinária, com resultados satisfatórios, destacando-se por serem utilizadas em tratamento de lesões neurológicas e doenças diversas (FRANCIOLLI, 2012). As células troncas apresentam a capacidade de se regenerar e diferenciar liberam

fatores neurotróficos que fazem a proteção das células neurais e ajudam na neurogênese. As células troncas podem ser classificadas como, Células-tronco totipotentes, pluripotentes, multipotentes, embrionárias, adultas, hematopoiéticas, neurais, tecido muscular e epitelial.

A terapia celular é utilizada para diminuir sequelas e sintomas neurológicos, estabelecendo manutenção ou melhora da qualidade de vida do animal (MENDES-OTERO *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2009).

O objetivo deste trabalho é descrever um relato de caso da utilização de células tronco associada a fisioterapia e laserterapia apresentando resultado favorável e o potencial terapêutico no tratamento de sequelas neurológicas causadas pela cinomose e expor outras maneiras de tratar doenças que afetam o sistema nervoso central que não tem resultados com terapias convencionais.

RELATO DE CASO

Foi atendido na cidade de Itabira - MG, um canino macho da raça Labrador retriever, de quatro anos, fértil, esquema vacinal incompleto, pesando 28,5 kg. O paciente apresentava-se prostrado, hiporexia e emagrecimento com evolução de 3 semanas. No exame físico notou-se secreção ocular bilateral, linfonodos submandibulares e poplíteos reativos, mucosas levemente hipocoradas e escore corporal 2, desse modo foi realizado teste rápido imunocromatográfico para detecção de antígeno do vírus da cinomose. Por conseguinte, foram coletadas secreções oculares purulentas, nasais e urina para o exame, no qual foi confirmada a presença do vírus.

A partir do diagnóstico, foi instituído por via oral a terapia antimicrobiana à base de amoxicilina com clavulanato de potássio 500mg a cada 12 horas por 15 dias,*antiemético 8mg na dose de 2 comprimidos a cada 12 horas por 7 dias, **suplemento alimentar na dose de 2 comprimidos a cada 24 horas por 30 dias, ***analgésico 500mg na dose de 1 comprimido e ¼ a cada 12 horas por 3 dias, mirtazapina 30mg na dose de ½ comprimido a cada 24 horas por 15 dias, ****vasodilatador cerebral e periférico 50mg na dose de 2 comprimidos a cada 12 horas por 15 dias, como tratamento tópico foi instituído o colírio à base de

tobramicina na medida de 2 gotas em ambos os olhos a cada 24 horas por 7 dias. O animal retornou a clínica veterinária após 13 dias de tratamento para coleta de exame hematológico que indicou linfopenia e anemia (tabela 1), além disso foram realizados outros exames hematológicos, porém não foi apresentado nenhuma alteração significativa ao quadro clínico do animal.

* Vonau®** Promum Dog ®*** Dipirona ® **** Revimax

Tabela 1. Resultado do hemograma de um cão com cinomose, 13 dias após o início do tratamento, atendido na cidade de Itabira-MG em 2022.

ERITROGRAMA	Resultado	Unidade de Medida	Valores de referência Adulto	Valores de referência até 6 meses	Unidade de Medida
Hemácias	4,25	10/uL	5,5 a 8,5	4,7 a 9,3	10/uL
Hemoglobinas	10,3	g/dL	12,0 a 18,0	10,4 a 14,4	g/dL
Hematócritos	30,0	%	37 a 55	33 a 44	%
V.C.M.	70,6	fL	60 a 77	68 a 70	fL
H.C.M.	24,2	pg	19,5 a 24,5	20,7 a 22,8	pg
C.H.C.M	34,3	g/ dL	32 a 36	30 a 33	g/ dL
R.D.W.	15,8	%	12 a 15	12 a 15	%

LEUCOGRAMA	Resultado	Unidade de Medida	Valores de referência Adulto	Valores de referência até 6 meses	Unidade de Medida
Leocócitos	9.700	/uL	6.000 a 17.000	8.000 a 16.000	/uL
Mielócitos	0%	0	0	0	/uL
Metamielócitos	0%	0	0	0	/uL
Bastonetes	1%	97	0 a 300	0 a 100	/uL
Segmentados	91%	8.827	3.000 a 11.500	2.700 a 6.000	/uL
Linfócitos	5%	485	1.200 a 4.800	2.800 a 8.500	/uL
Monócitos	3%	291	150 a 1.350	100 a 1.000	/uL
Eosinófilos	0%	0	100 a 1.250	100 a 500	/uL
Basófilos	0%	0	Raros	Raros	/uL

PLAQUETAS	Resultado	Valores de referência
Plaquetas	344.000	150.000 a 500.000 / uL

Após a terapia medicamentosa, o paciente apresentou melhora no quadro clínico, ficando mais ativo, tendo diminuição das secreções oculares e normorexia. Contudo, após um mês de tratamento houve uma evolução da doença, causando

manifestações neurológicas, caracterizadas por tetraparesia não deambulatória, com nocicepção preservada (Figura 1).



Figura 1: Cão labrador, tetraplegico, não deambulatório. (Fonte: acervo pessoal).

O animal foi encaminhado para tratamento suporte com fisioterapia para restabelecimento das atividades locomotoras, foram realizadas terapias à base de laserterapia (Figura 2), massoterapia (Figura 3) e alongamento em bola (Figura 4). Em conjunto foi instituído a terapia a base de eletroacupuntura (Figura 5), ao todo foram realizadas 11 sessões de eletroacupuntura a cada 7 dias e 30 sessões de fisioterapia a cada 4 dias.



Figura 2: Animal realizando uma sessão de laserterapia. (Fonte: acervo pessoal).



Figura 3: Animal realizando uma sessão de massoterapia. (Fonte: acervo pessoal).



Figura 4: Animal realizando uma sessão de alongamento em bola. (Fonte: acervo pessoal).

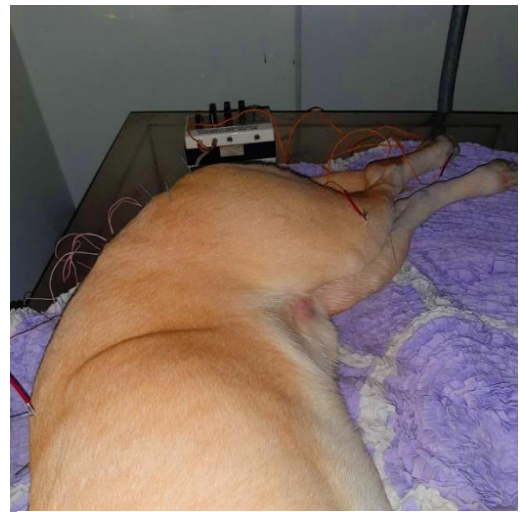


Figura 5: Animal realizando uma sessão de eletroacupuntura. (Fonte: acervo pessoal).

O tratamento apresentou resultados inconsistentes, não obtendo resposta satisfatória do paciente com as terapias. Assim, procedeu-se com o uso de terapia celular a base de células mesenquimais Neostem - Ouro fino. Foi utilizado como protocolo a aplicação endovenosa de 8 milhões de células diluídas em solução fisiológica estéril, totalizando 2,5 ml de solução. Ao todo foram realizadas 3 sessões da terapia celular, com intervalo de 30 dias (Figura 6).



Figura 6. Animal recebendo a primeira dose da terapia celular no dia 01/11/2022. (Fonte: acervo pessoal).

Após a primeira administração da terapia observou-se aumento da força muscular do animal e sustentação em membros pélvicos, depois da segunda aplicação o cão foi capaz de se manter em estação com os 4 membros e dar alguns pequenos passos sem apoio, o paciente expressou melhora significativa após a terceira dose do tratamento, apresentando deambulação satisfatória, conseguindo andar sem nenhum tipo de suporte (Figura 7). Como sequela da doença, o canino apresenta claudicação no membro pélvico direito e dificuldade para sentar-se. Foram realizadas mais 10 sessões de fisioterapia a cada 4 dias, após a finalização do tratamento com as células tronco mesenquimais.



Figura 7. Canino 20 dias após a administração da terceira dose da terapia celular. (Fonte: acervo pessoal).

RESULTADO E DISCUSSÃO

A fisioterapia é um procedimento bastante promissor na medicina veterinária, auxiliando para que o animal tenha uma qualidade de vida melhor, gerando bem-estar animal com a redução de dores. O exercício busca movimentar o corpo do animal, ajudando em fatores tanto genéticos como traumáticos. As atividades auxiliaram na recuperação da motilidade e no conforto da dor (SOARES, 2019).

Segundo Lesnau (2006), a fisioterapia é benéfica para corrigir e manter o peso do animal, conservar os problemas osteo articulares crônicos ou lesões nervosas e neuromusculares, obter mais massa muscular e resistência, impossibilitar ou reduzir a atrofia muscular, melhorar quadros neurológicos, aumentar a produção de colágeno, reparar tecidos, reduzir edema, aumentar a flexibilidade, diminuir a dor e o desconforto e melhorar a amplitude e qualidade de movimento. Em casos de lesões neurológicas, utiliza a fisioterapia para que o animal também possa voltar a andar.

De acordo com Soares (2019), a acupuntura ativa o sistema central liberando endorfinas, gerando uma analgesia, sendo o conforto da dor muscular uma das atribuições mais eficientes desse tratamento, onde é obtido pela introdução da agulha e do aumento da circulação no músculo espástico.

A eletroacupuntura constitui-se no procedimento de manifestar uma energia elétrica por meio dos pontos de acupuntura, usufruindo de um dispositivo eletrônico que se anexa às agulhas ou por aparelho de eletroacupuntura. (PENELAS, 2015; NAKAGAVA, 2009; FREIRIAS, 2017). Esse procedimento apresenta certa vantagem em relação ao uso isolado das agulhas, devido ser possível controlar a quantidade e qualidade do estímulo, possibilitando uma melhor dominância do tratamento. Dependendo da frequência e o tipo de corrente elétrica usadas, essa terapia pode solucionar desde casos de dor até mesmo casos de paralisia de membros (MONTEIRO, 2017; FREIRIAS, 2017; DIAS, 2015; SANTOS, 2013).

As células-tronco mesenquimais (CTMs) são classificadas como células progenitoras adultas multipotentes. Elas são células não especializadas que são capazes de se auto renovar, proliferar e diferenciar diversas divisões funcionais das células (DANTAS, 2019).

As fontes teciduais mais usadas são tecido adiposo, sangue do cordão umbilical e a medula óssea. Como as células provenientes do tecido adiposo possuem uma quantidade superior às demais, elas se destacam em relação às outras fontes. É possível retirar uma grande concentração de CTMs sem comprometer o estado clínico do animal. Como o procedimento de coleta é bem simples, nos pequenos animais pode ser realizado no instante da castração ou

através de uma pequena incisão na região inguinal abdominal ou até mesmo da parede torácica (SANTOS, 2018).

As CTMs atuam no reparo tecidual por meio da modulação, ativação de células endógenas progenitoras e liberação de variados fatores anti-inflamatórios, como citocinas e fatores de crescimento. É possível que elas migrem para as áreas lesionadas e regenerem tecidos afetados do músculo, baço e Sistema Nervoso Central (BYDLOWSKI *et al.*, 2009; MAO *et al.*, 2015; BRITO *et al.*, 2015).

No caso de doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC) dos cães, as células tronco vêm sendo utilizadas para tratamento terapêutico devido a sua capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica por meio de diapedese, através das células endoteliais. Como o vírus da cinomose canina proporciona uma abertura da barreira hematoencefálica, há suposições que as células-tronco alcançam facilmente o alvo no SNC por meio dessa passagem (BRITO *et al.*, 2015).

A administração de células-tronco mesenquimais (CTMs) por via endovenosa, trata-se da maneira mais utilizada, por ser segura e de fácil acesso devido a sua fácil posição anatômica, na qual o acesso se dá por meio das veias cefálica ou safena, possibilitando mais aplicações por ter mínimos efeitos colaterais, sendo um acesso pouco traumático e não invasivo. É necessário que a sua aplicação, velocidade e concentração, sejam criteriosamente seguidas pelo regulamento, para evitar reações relacionadas ao acúmulo de células com possíveis trombos. O uso de CTMs associado a fisioterapia e a eletroacupuntura tem um resultado favorável para animais com sequelas neurológicas causadas pela cinomose (SANTOS, 2018; DANTAS, 2019; FREIRIAS, 2017).

Neste caso relatado, após o tratamento clínico o animal foi submetido a tratamentos complementares, sessões de fisioterapia e eletroacupuntura. Em seguida, foi realizada a aplicação de CTMs por via endovenosa na veia cefálica, sendo feita de acordo com as recomendações do fabricante, 3 aplicações de 2,5 ml de solução final em cada aplicação. Foi observado que o animal começou a responder ao tratamento após a primeira aplicação, tendo aumento da força muscular conseguindo sustentar os membros pélvicos. Após a segunda aplicação,

observou que o cão se manteve em estação com os 4 membros dando alguns passos sem precisar de apoio. Com a terceira dose, o paciente apresentou uma resposta bem favorável tendo a deambulação adequada, andando sem nenhuma assistência. Mesmo após as 3 aplicações de CTMs o animal apresentou como sequela, claudicação no membro pélvico direito e dificuldade para sentar-se. Contudo, essa resposta do animal diante à associação desses tratamentos complementares estão de acordo com a literatura, onde foi notório a potencialização do seu tratamento (SANTOS, 2018; DANTAS, 2019; FREIRIAS, 2017).

CONCLUSÃO

Considerando a quantidade de casos de pequenos animais acometidos pela cinomose, as sequelas neurológicas causadas por ela, podendo ser irreversível sem um tratamento efetivo, essa doença é de suma importância clínica e populacional.

O tratamento com células tronco é uma terapia celular, que associado a fisioterapia e a eletroacupuntura vem trazendo resultados favoráveis para a melhora das sequelas neurológicas ocasionadas pela cinomose.

Apesar do resultado aqui abordado ter sido positivo, é necessário que tenham mais estudos para melhor conhecimento dessa técnica, qual a quantidade certa e as melhores vias a serem administradas para cada animal. Portanto, com a evolução das pesquisas irão contribuir para uma melhor qualidade de vida do animal, proporcionando bem-estar, reduzindo as dores e o tempo de recuperação.

REFERÊNCIAS:

BARALDI, G. G.; BENTO, N. P. U.; KOBAYASHI, P. E. **Uso de Células-Tronco no Tratamento de Sequelas Neurológicas Causadas pela Cinomose**. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral - FAEF.

BRITO, H. F. V.; **Utilização de Células Mononucleares de Medula Óssea para o Tratamento de Sequelas Neurológicas de Cinomose Canina**. 2015. 78 f. Dissertação (Doutorado em Ciências Veterinárias). Programa de pós-graduação. Universidade Federal do Paraná - UFPR-, Setor de Ciências Agrárias. Curitiba.

BYDLOWSKI, S. P.; DEBES, A. A.; MASELLI, L. M. F.; JANZ, F. L. **Características Biológicas das Células-Tronco Mesenquimais**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2009.

DANTAS, C. N. **Tratamento com células-tronco mesenquimais em cães com paresia como sequela neurológica da infecção pelo vírus da cinomose**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) — Universidade de Brasília, Brasília, p. 46. 2019.

DIAS, M. B. M. C. et Al. **Efeito clínico da acupuntura em cães com distúrbios neurológicos**. Revista Neurociências. 2015.

FRANCIOLLI, A. L. R. **Medicina veterinária regenerativa: multipotencialidade das células da membrana amniótica e do saco vitelino no modelo equino (Equus caballus, Linnaeus 1758)**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

FREIRIAS, Cristianne Dantas. **Uso de Terapias Complementares no Tratamento de Sequelas de Cinomose: Relato De Caso**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2017.

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

LESNAU, Fernanda Correa. **Fisioterapia Veterinária**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba. 2006.

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: 20 out. 2023

MAO, Z.; ZHANG. S.; CHEN, H. **Stem Cell Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis**. Cell Regeneratio, 2015. doi: 10.1186/s13619-015-0026-7

MENDES-OTERO, Rosalia et al. **Terapia celular no acidente vascular cerebral**. RevBrasHematolHemoter, v. 31, p.99-103, 2009).

MONTEIRO, B. A. **Efeitos da terapia com células tronco mesenquimais em afecções do sistema nervoso de cães**. 2017. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.

NAKAGAVA, AkemiHirono Corrêa. **Cinomose canina e a Acupuntura: Relato de caso**. 2009.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais, 3ª edição. 2006. NOGUEIRA, D.J; MELO T. C; TONET, A. B, et al. **Aspectos clínicos e tratamentos da cinomose canina no Hospital Veterinário das FIO, 2009**.

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

PENELAS, N. V. T. **Tratamento Fisioterapêutico em Caso de Sequela por Cinomose**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

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.

SANTOS, B. P. C. R. **Efeito da acupuntura no tratamento de animais com sequelas neurológicas decorrentes de cinomose**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.

SANTOS, E. J. C. **Premissas da Terapia Celular no Contexto da Medicina Veterinária**. Revista Científica Integrada - UNAERP, 2018. Ed. 3. Vol. 3.

SILVA, Ana Paula. **Cinomose Canina e Tratamento de Sequelas Neurológicas com Células Tronco**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Sul de Minas, Varginha.

SILVA, M. C.; FIGHERA, R. A.; MAZZANTI, A.; BRUM, J. S.; PIEREZAN, F.; BARROS, C. S. L. **Neuropatologia da cinomose canina: 70 casos (2005-2008)**. 2009. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Camobi.

SOARES, S. R. S. **Uso da Acupuntura e Fisioterapia em Sequelas de Cinomose: Relato de Caso**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns.

ZANINI, M. S.; SILVA, S. C. **Material didático: Doenças virais**. Departamento de Engenharia Rural. Universidade Federal do Espírito Santo, Cinomose. Espírito Santo: 2006.