



COMPARAÇÃO CLÍNICA DA PRODUÇÃO LACRIMAL, EM CÃES COM CERATOCONJUNTIVITE SECA, UTILIZADO TRATAMENTO COM CÉLULAS-TRONCO PELA VIA TÓPICA E PERIGLANDULAR

Iasmine B. Mottin – Médica Veterinária Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais do HV-ULBRA

Maria I. Witz – Professora do Programa de Pós-Graduação em Residência Médica Veterinária do HV-ULBRA

Nance Nardi – Professora do Programa do Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, CellMed Medicina Regenerativa

RESUMO

A ceratoconjuntivite seca é habitualmente definida como uma diminuição da produção lacrimal. Os sinais clínicos são secreção mucosa, hiperemia conjuntival difusa, vascularização corneal superficial, infiltrados celulares corneais e ceratite pigmentar (que leva a cegueira). O diagnóstico é confirmado facilmente mediante a realização do teste da lágrima de Schirmer. O valor mínimo normal em cão é de 15 mm/min. O tratamento convencional se dá pela aplicação de colírios de forma contínua. Atualmente já existem indícios de que a aplicação periglandular de células-tronco mesenquimais também seja uma alternativa de tratamento duradouro. O projeto está sendo desenvolvido com cães de diversas raças, idades e sexos, porém todos com ceratoconjuntivite seca comprovada pelo teste de Schirmer. Já foram selecionados 12 olhos, sendo 6 cães acometidos. Estes foram divididos em dois diferentes grupos. O grupo A (6 olhos) está sendo tratado com células-tronco mesenquimais do tecido adiposo (CTTAs) pela via tópica (“colírio de células-tronco”). O grupo B é composto por 6 olhos tratados com injeção de CTTAs periglândulas lacrimal e de terceira pálpebra (sob sedação). As aplicações são realizadas a cada 7 dias por 3 semanas consecutivas. O acompanhamento se dá nos dias 0, 7, 14, 21, 28, 42, 56, 70, 98 e 126. O paciente 1 do Grupo A e o paciente 3 do Grupo B são idosos (10 anos). Já é possível constatar que o paciente 1 do Grupo A não respondeu satisfatoriamente, em contrapartida ao paciente 2 do Grupo A, que já se encontra na faixa de normalidade lacrimal. Quanto ao Grupo B, têm-se ótimos resultados tanto no paciente 1, quanto no 2 (produção lacrimal dentro da normalidade). Porém, o paciente 3 não respondeu. A partir dos resultados parciais, este trabalho demonstra bons resultados em pacientes jovens e com menor grau de severidade da CCS, porém os dois pacientes mais idosos não responderam ao tratamento.

Palavras-chave: Teste da lágrima de Schirmer. Terceira pálpebra. Normalidade lacrimal.

Introdução

A ceratoconjuntivite seca é uma enfermidade comum no cão que se caracteriza por uma inflamação crônica das glândulas lacrimais, córnea e conjuntiva, que decorre em alterações qualitativas e quantitativas do filme lacrimal. É definida habitualmente como uma diminuição da produção lacrimal. A ceratoconjuntivite seca é muitas vezes subdiagnosticada e confundida com conjuntivite bacteriana e, por esse motivo, tratada com diferentes antibióticos tópicos (LAUS, 2007; HERRERA, 2008).

Existem diferentes fatores que podem causar uma diminuição da produção lacrimal, entre eles podem ser citadas a causa congênita, a agenesia ou hipoplasia da glândula lacrimal, além de toxicidade às sulfonamidas, uso crônico da atropina tópica, lesões no nervo facial e pelo vírus da cinomose. Os sinais clínicos são secreção mucosa, hiperemia conjuntival difusa, vascularização corneal superficial, infiltrados celulares corneais e ceratite pigmentar (que leva a cegueira) (SLATTER, 2005; HERRERA, 2008).

O diagnóstico é dado pelos sinais clínicos e confirmado facilmente mediante a realização do teste da lágrima de Schirmer. A fita do teste fica exatamente um minuto em contato com a córnea e assim é aferida a produção lacrimal. O valor mínimo normal em cão é de 15mm/min. O tratamento convencional se dá pela substituição da lágrima faltante com soluções de lágrima artificial e com agentes imunossupressores (tacrolimus a 0,3% ou ciclosporina tópica) de uso contínuo. O tratamento cirúrgico também existe: transposição do ducto salivar parotídeo. Atualmente já existem indícios de que a aplicação periglandular de células-tronco também seja uma alternativa de tratamento duradouro (HERRERA, 2008; PEIXOTO, 2013; VILLATORO et al., 2015).

Materiais e Métodos

O projeto está sendo desenvolvido com cães de diversas raças, idades e sexos, porém todos com ceratoconjuntivite seca comprovada pelo Teste de Schirmer (Figura 1). Para o início da coleta de dados, todos os proprietários estão assinando um termo livre e esclarecido e este projeto foi aprovado pelo CEUA da ULBRA (Comissão de Ética no Uso de Animais).

As células-tronco do tecido adiposo (CTTAs) são obtidas de cães hígidos, por digestão do tecido adiposo com colagenase seguida de cultivo conforme previamente descrito (MARX et al., 2014).



Figura 1 – Avaliação pelo Teste de Schirmer

Já foram selecionados 12 olhos, sendo 6 cães acometidos. Estes foram divididos em dois diferentes:

- O grupo A (6 olhos) estão sendo tratados com células-tronco pela via tópica (“colírio de células-tronco”) (Figura 2);



Figura 2 – Aplicação de células-tronco por via tópica.

- O grupo B é composto por 6 olhos tratados com injeção de células-tronco periglândulas lacrimal e de terceira pálpebra (Figura 3).



Figura 3 – Aplicação de células-tronco por via injetável.

Antes do início do tratamento, todos os cães estão sendo submetidos a um exame clínico geral, exame oftálmico (reflexo pupilar, pressão

intraocular, fluoresceína, teste de Schirmer) e exames sanguíneos (hemograma, PPT, plaquetas, ALT e creatinina) para garantir o bem estar geral. Então, serão separados aleatoriamente nos 2 grupos:

- O grupo A utilizou 0,4ml do preparado com células-tronco em cada olho afetado a cada 7 dias por três semanas consecutivas (5 milhões de células-tronco adiposo-derivadas em cada aplicação).

- O grupo B é sedado para a aplicação periglandular (lacrimal e de terceira pálpebra) de 0,2ml em cada sítio do olho a cada 7 dias até totalizarem 3 aplicações (5 milhões de células-tronco adiposo-derivadas em cada aplicação).

Durante esse período do projeto, esses cães utilizam lágrimas artificiais a cada 8 horas e são avaliados com o Teste de Schirmer nos dias 0, 7, 14, 21, 28, 42, 56, 70, 98 e 126. Esses dados estão sendo colocados em tabelas para posterior análise estatística.

Resultados e Discussão

Este trabalho ainda está em andamento, assim este resumo contém apenas dados e constatações preliminares.

Na Tabela 1 estão apresentados os resultados parciais dos pacientes do Grupo A. O eixo Y contém os valores do Teste de Schirmer, o eixo X os dias de aferição (sendo 0, 7 e 14 os dias das aplicações), e na legenda da direita estão identificados os resultados dos 3 pacientes (6 olhos, sendo OD= olho direito e OE= olho esquerdo).

A Tabela apresenta os resultados dos 3 pacientes do Grupo B.

É importante salientar a idade dos pacientes. O paciente 1 do Grupo A e o paciente 3 do Grupo B são idosos (10 anos), os outros pacientes tem em média 4 anos de idade. Os resultados do paciente 3 do Grupo A ainda são iniciais.

Já é possível constatar que o paciente 1 do Grupo A não respondeu satisfatoriamente, em contrapartida do paciente 2 do Grupo A, que já se encontra na faixa de normalidade lacrimal.

Tabela 1 – Resultados parciais do teste de Schirmer do Grupo A (aplicação tópica nos dias 0, 7 e 14).

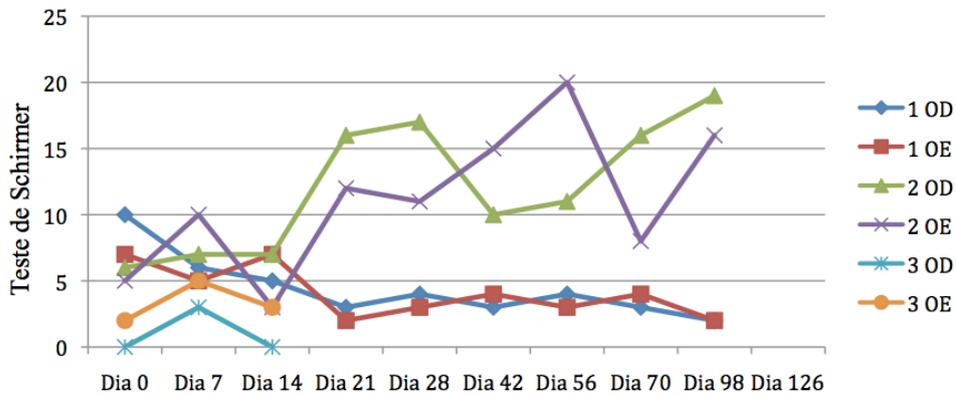
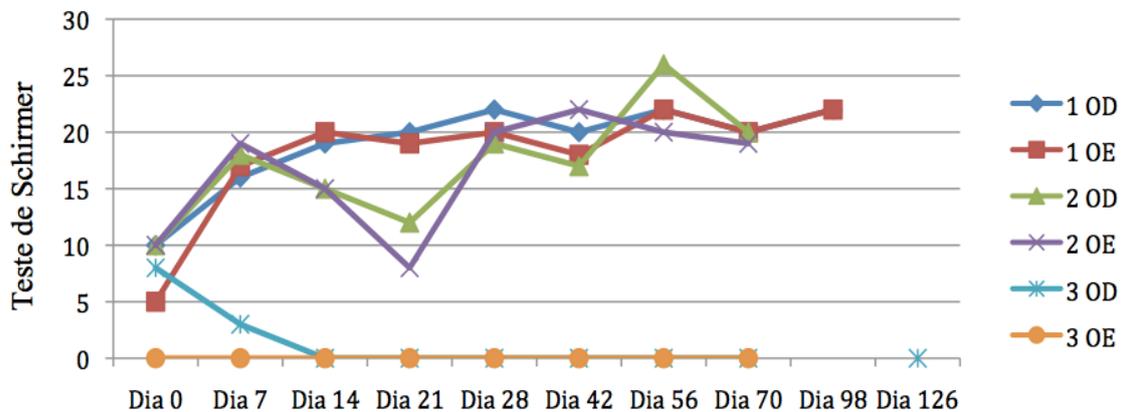


Tabela 2 – Resultados parciais do teste de Schirmer do Grupo B (aplicação injetável nos dias 0, 7 e 14).



Quanto ao Grupo B, têm-se ótimos resultados tanto no paciente 1, quanto no 2 (produção lacrimal dentro da normalidade). Porém, o paciente 3 não respondeu.

Os pacientes que tiveram aumento da produção lacrimal também melhoraram clinicamente (menor secreção mucosa ocular, blefaroespasma e hiperemia conjuntival).

Necessita-se de um n maior para outras constatações, como se realmente a idade do paciente influencia ou se o tempo de acometimento também pode ser um fator prognóstico.

Conclusão

A partir dos resultados parciais, este trabalho demonstra bons resultados em pacientes jovens e com menor grau de severidade da CCS, porém os dois pacientes mais idosos não responderam ao tratamento.

Referências Bibliográficas

HERRERA, D. **Oftalmologia clínica em animais de companhia**. 1 ed. São Paulo: MedVet, 2008. 300 p.

LAUS, J. L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e em gatos**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2007. 230 p.

MARX, C., SILVEIRA, M.D., SELBACH, I., DA SILVA, A.S., BRAGA, L.M., CAMASSOLA, M., NARDI, N.B. **Acupoint injection of autologous stromal vascular fraction and allogeneic adipose-derived stem cells to treat hip dysplasia in dogs**. Stem Cells Int. 2014;2014:391274.

PEIXOTO, R. V. R. **Aplicação autóloga da fração de células mononucleares (FCM) da medula óssea sobre a glândula da terceira pálpebra em cães com ceratoconjuntivite seca, e sua repercussão sobre a superfície ocular**. Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2013.

SLATTER, D. **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Editora Roca. 2005. 686 p.

VILLATORO, A.J., FERNÁNDEZ, V., CLAROS, S., RICO-LLANOS, G.A., BECERRA, J., ANDRADES, J.A. **Use of adipose-derived mesenchymal stem**

cells in keratoconjunctivitis sicca in a canine model. Biomed Res Int.
2015;2015:527926.