

UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO NA CICATRIZAÇÃO TECIDUAL EM FELINO: RELATO DE CASO

USE OF STEM CELLS IN FELINE TISSUE HEALING: CASE REPORT

Taislene Butarello Rodrigues de Morais¹, Alexandra Ariadine Bittencourt Gonçalves²

¹ Aluna do Curso de Medicina Veterinária

² Professora Doutora do Curso de Medicina Veterinária

Resumo

A cicatrização de feridas em felinos representa um amplo desafio por apresentarem uma resposta inflamatória inicial mais discreta, quando comparada à espécie canina. A resposta lenta, na formação de tecidos de granulação e nos processos de contração e epitelização, favorecem o surgimento de feridas complexas com mais frequência nesta espécie. Enquanto que a perfusão tecidual é comprometida pela menor organização e densidade de vasos cutâneos, prejudicando a cicatrização de feridas. Na medicina veterinária a terapia com células-tronco mesenquimais (CTMs) tem se mostrado uma ferramenta importante para auxiliar no processo de cicatrização de feridas, principalmente as classificadas como segunda intenção. Trata-se de uma terapia capaz de reparar tecidos lesionados, reduzir a inflamação, aumentar a vascularização tecidual, a formação de tecido de granulação e a colagenização. Neste relato, apresentamos o caso clínico de um paciente felino, fêmea, sem raça definida, de dois anos de idade, que em decorrência à queda do sexto andar (síndrome do gato paraquedista) apresentou inúmeras alterações clínicas, múltiplas fraturas em ossos nasal, maxila, palatino, pterigoide, processo zigomático e extensa ferida em região facial. Para auxiliar no processo de cicatrização da ferida foi realizada a aplicação local de células-tronco mesenquimais halógenas de origem de tecidos adiposos (ADCTMs) nas bordas da ferida. Esta terapia celular se mostrou eficaz no tratamento por segunda intenção, acelerando o processo de cicatrização da ferida da paciente, incrementando o número de folículos pilosos e proporcionando a completa cobertura da região lesionada, além de diminuir o número de intervenções estressantes e dolorosas ao animal.

Palavras-Chave: células-tronco mesenquimais; cicatrização de feridas; halógenas; síndrome do gato paraquedista.

Abstract

Feline wound healing represents a major challenge as it presents a more discreet initial inflammatory response when compared to canines. A slow response, in the formation of granulation tissues and in the contraction and epithelialization processes, favors the emergence of a complex wounds more frequently in this species. While tissue perfusion is compromised by the lower organization and density of cutaneous vessels, impairing wound healing. In veterinary medicine, mesenchymal stem cell (MSC) therapy has proven to be an important tool to assist in the wound healing process, especially those described as secondary intention. It is a therapy capable of repair injured tissues, reducing inflammation, increasing tissue vascularization, the formation of granulation tissue and collagenization. In this report, we present the clinical case of a feline female patient, mixed breed, two years old, resulted of falling from the sixth floor (high-rise syndrome), presented numerous clinical changes, multiple fractures in the nasal, maxilla, palatine and pterygoid bones and zygomatic process and extensive wound in the facial region. To assist in the wound healing process, allogeneic mesenchymal stem cells of adipose tissue origin (ADCTM) were applied locally to the edges of the wound. This cellular therapy proved to be effective in treating the wound by secondary intention, accelerating the healing process of the patient's wound, increasing the number of hair follicles and providing complete coverage of the injured region, in addition to reducing the number of stressful and painful tensions to the animal.

Keywords: mesenchymal stem cells; wound healing; allogenic; high-rise syndrome.

Contato: taislene.morais@souicesp.com.br; alexandra.goncalves@icesp.edu.br

Introdução

A pele é o órgão composto por multicamadas, servindo como uma eficiente barreira contra agentes externos. A perda de

grandes extensões de pele, causada por lesões estão frequentemente associadas a problemas de saúde e a infecções (MALARD & BRUNEL, 2021), trazendo dor crônica ao animal e necessitando de longos períodos de cuidados veterinários, onerando

os tutores (DEMETRIU & STEIN, 2011).

A cicatrização da pele é um processo biologicamente complexo que envolve uma série de eventos sequenciais a fim de reparar o tecido lesionado. Para que a cicatrização ocorra, uma diversidade de fatores de crescimento, citocinas, macrófagos, células endoteliais, fibroblastos dentre outros desempenham um papel importante nas fases inflamatória, proliferativa e de remodelação ou reepitelização (ENCISO *et al.*, 2020), assim como fatores ambientais, nutricionais, localização da ferida e a presença de agentes infecciosos (DEMETRIU & STEIN, 2011).

Deve-se levar em consideração que o processo de cicatrização embora aparentemente seja o mesmo em todas as espécies domésticas, a literatura relata diferenças significativas com relação a capacidade de cicatrização de feridas entre as espécies canina e felina. Felinos apresentam uma resposta inflamatória mais lenta quando comparada com os cães, a formação de tecido de granulação tem início nas bordas das feridas, progredindo lentamente em direção ao centro. O suprimento vascular cutâneo em felinos apresenta uma menor organização e densidade de vasos, evidenciando com isso, uma menor perfusão de tecidos. Razões das feridas complexas serem mais frequentes em felinos (VOLK & BOHLING, 2013).

Para estimular e diminuir o tempo de cicatrização de feridas, a terapia celular com células-tronco mesenquimais (CTMs) tem se mostrado uma opção promissora para o tratamento de feridas extensas ou complexas (MALARD & BRUNEL, 2021; ENCISO *et al.*, 2020). Exatamente por acelerarem o processo de cicatrização, uma vez que estas participam efetivamente de todas as fases da cicatrização, promovendo o reparo do tecido danificado, a redução de infiltrados pró-inflamatórios, a formação de tecidos de granulação, a colagenização e o incremento no número de folículos pilosos pela sua ação parácrina (BEHEREGARAY *et al.*, 2017; MALARD & BRUNEL, 2021).

Com base na relação doador-receptor, as CTMs podem ser classificadas como células-tronco autólogas, halógenas ou xenogênicas (VOGA *et al.*, 2020). Por apresentarem baixa expressão de MHC de classe 2, as células-tronco mesenquimais não geram resposta imune por parte do receptor das células, possibilitando a aplicação de células entre diferentes indivíduos (halógenas) (MALARD & BRUNEL, 2021), minimizando fatores como riscos relacionados às doenças pré-existentes do paciente, idade, tempo do isolamento à administração e valor da aplicação quando comparado a de origem autólogas (VOGA *et al.*, 2020).

As CTMs podem ser isoladas a partir de tecidos adiposos, da medula óssea, dos tecidos mamários, do tendão, da polpa dentária, do cordão umbilical dentre outros (CHANDRA, MANKUZHAY & SHARMA, 2022). Atualmente, na medicina veterinária tem se optado por CTMs de origem de tecido adiposo e de medula óssea. Entre os dois, o tecido adiposo acaba sendo de eleição devido ao procedimento minimamente invasivo necessário para a obtenção de células (VOGA *et al.*, 2020).

As vias usuais da administração das CTMs na cicatrização de feridas são a intravenosa (JOHNSON *et al.*, 2017) e a local por meio da aplicação de células-tronco ao redor da ferida de modo intradérmica, sendo essa a mais relatada na literatura (BEHEREGARAY *et al.*, 2017; ANDRADE *et al.*, 2020; ENCISO *et al.*, 2020; KIM *et al.*, 2022).

Este trabalho teve como objetivo relatar o tratamento de uma extensa ferida em região de face de um felino fêmea com células-tronco mesenquimais halógenas derivadas de tecido adiposo (ADCTMs).

Relato de caso

Um felino fêmea, sem raça definida, de coloração branca e marrom, não castrada, com dois anos de idade, negativa para os exames de FIV (Vírus da Imunodeficiência Felina) e FeLV (Vírus da Leucemia Felina) e 1,960 kg foi atendida em 25 janeiro de 2023 na Clínica Veterinária “Medicina Felina Dra. Selma”, localizada em Águas Claras, Brasília-DF. No histórico clínico foi relatado que o animal havia caído do sexto andar (síndrome do gato paraquedista) do prédio onde estava passando o final de semana, apresentando após a queda intensa hemorragia em cavidade oronasal e múltiplas fraturas na face (Figura 1) e púbis (sem acesso as imagens radiográficas). O animal tinha sido submetido à cirurgia reparadora para a fratura em palato em outra clínica em 10 de janeiro de 2023 e mantido no pós-cirúrgico com sonda esofágica, recebendo alta médica dois dias após cirurgia reconstrutiva do palato. Após procedimento cirúrgico o animal foi mantido sob cuidados domiciliares e alimentado via sonda com 10 a 15 ml de Recovery® a cada 4 horas. Dentre as queixas do tutor havia episódios regulares de êmese após alimentação via sonda esofágica que persistiam a sete dias antes de dar entrada à Clínica Veterinária “Medicina Felina Dra. Selma”. Além disso a paciente apresentava apatia, inapetência, polidipsia, poliúria com aspecto icterico, fezes pastosas à diarreicas e perda de peso.

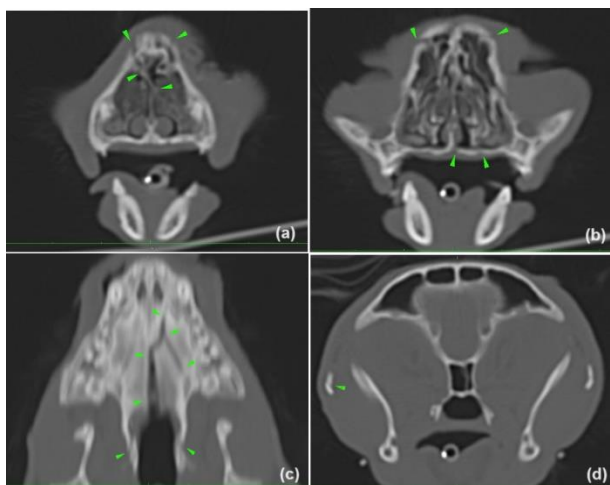


Figura 1 – Imagens tomográficas do crânio do felino após cirurgia de palatoplastia reconstrutiva: (a) plano transversal em que as setas em verde indicam fratura entre os ossos nasal e maxilar bilateral com desalinhamento na altura das conchas nasais. Discreta fatura com desalinhamento da lâmina perpendicular do osso etmoide (septo nasal) e estreitamento do lúmen nasal na topografia da cartilagem alar, mais evidenciada à direita; (b) plano transversal em que as setas em verde indicam fratura entre os ossos nasal e maxilar bilateral e fraturas em processo palatino do maxilar direito; (c) plano dorsal em que as setas em verde sugerem fratura em processo palatino do osso maxilar direito, adjacente à sutura palatina média, que se estende caudal até a altura dos pré-molares onde surgem duas linhas de fratura no osso palatino (lâmina horizontal), uma linha de fratura segue medial pela topografia da sutura palatina média e a outra segue lateral até região do processo palatino da maxila na altura dos molares, e fratura em osso pterigoide; (d) plano transversal em que a seta em verde indica linha de fratura sem sinais de desalinhamento ósseo em processo zigomático do osso temporal esquerdo, adjacente a sutura temporozigomática. Fonte: SCAN Medicina Veterinária Diagnóstica (2023).

No exame físico, a paciente apresentou dor à palpação, prostração, desnutrição, desidratação severa com consequente enoftalmia e com protrusão de terceira pálpebra. Córneas acentuadamente icterícias, além de mucosas oculares e orais. Olho direito com secreção translúcida, levemente edemaciado e secreção purulenta no local de inserção da sonda esofágica (Figura 2).

Realizou-se coleta de sangue para exames laboratoriais e no hemograma foi observado: eritropenia com hematócrito baixo, hemoglobina e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) também abaixo dos valores de referência para a espécie. Trombocitopenia e leucopenia por neutropenia absoluta e linfopenia relativa e absoluta (Anexo 1). Nos bioquímicos foi observado: ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e proteínas totais dentro dos limites de referência para espécie, com alteração apenas na dosagem de fósforo que evidenciava

hiperfosfatemia (11 mg/dL). No perfil eletrolítico foi verificado: cálcio, cálcio iônico, cloreto, pH, potássio e sódio dentro ou muito próximos dos valores de referência para a espécie.



Figura 2 – Paciente felino fêmea com sinais clínicos de protrusão da terceira pálpebra, enoftalmia, desidratação, icterícia, edema de face e secreção purulenta na região de inserção da sonda esofágica. Fonte: Arquivo pessoal (2023).

Foi solicitado também exame de ultrassonografia abdominal que sugeriu: hepatomegalia com diferencial para congestão ou hepatite aguda; colecistite com presença de lama biliar e com discreto líquido livre adjacente; hipomotilidade gástrica com diferencial para gastrite; nefropatia com diferencial para doença renal; pancreatopatia com diferencial para pancreatite aguda e linfonodomegalia jejunares com diferencial para processo inflamatório e/ou infeccioso sistêmico (Figura 3).

O animal foi internado e iniciou-se o tratamento com fluidoterapia intravenosa (taxa de 7,5 mL/h), Vitamina B12 (0,4 mL/animal, IV, SID dose única), FoliB® (0,4 mL/animal, VO, SID por 3 dias), NutriSame® 100 (1 comprimido, VO, SID por 5 dias), suplementação alimentar (NutraPet® 8 g, VO, QID por 10 dias), Hidróxido de alumínio (21 mg/kg, VO, SID por 3 dias), Metronidazol (15 mg/kg, IV, BID por 10 dias), Buprenorfina (0,01 mg/Kg, SC, TID por 3 dias), Maropitant (1 mg/kg, IV, SID por 3 dias), Prednisolona (0,6 mg/kg, VO, BID por 5 dias) e limpeza da ferida da sonda com soro fisiológico e clorexidina 2% (SID enquanto presença de secreção purulenta).

Após tipagem sanguínea a paciente passou por transfusão concomitante a administração de Prometazina (0,5 mg/kg, SC, SID) e Dexametasona (0,2 mg/kg, SC, SID). Porém, a transfusão foi interrompida após três horas em decorrência a reação transfusional.

No terceiro dia da internação foi adicionado ao protocolo: Meropenem (12 mg/kg, SC, TID por 5 dias), Butorfanol 1% (0,2 mg/kg, SC, TID por 3 dias) e Keravit® (0,5 cm, oftálmica, TID por 3 dias).

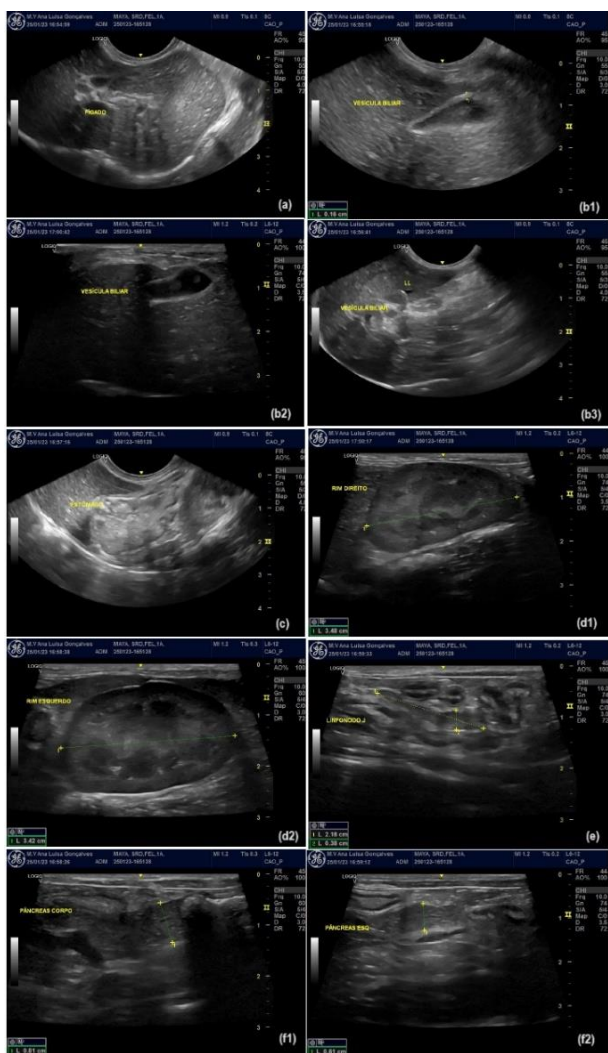


Figura 3 – Imagem de ultrassonografia da paciente. (a) fígado com dimensões ultrapassando os limites do gradil costal, margens arredondadas, ecogenicidade aumentada e ecotextura homogênea. Arquitetura vascular portal e intra-hepática preservada aumentada quanto ao calibre dos vasos; (b1, b2 e b3) vesícula biliar repleta, paredes espessadas e ecogênicas, medindo cerca de 0,16 cm (referência até 0,10 cm), preenchida por conteúdo ecogênico ocupando aproximadamente 20 a 30% do lúmen. Visualizado discreta quantidade de conteúdo fluido anecogênico adjacente; (c) estômago com espessura da parede preservada reduzido por conteúdo luminal pastoso e peristaltismo diminuído; (d1 e d2) rins direito e esquerdo com relação corticomedular diminuída com cortical adelgaçada; (e) linfonodos jejunais aumentados, apresentando contornos definidos e regulares, ecogenicidade e ecotextura preservadas, medindo cerca de 2,18 cm x 0,38 cm; (f1 e f2) pâncreas com espessura aumentada em região de corpo, medindo cerca de 0,80 cm e tecidos peripancreáticos com aumento da ecogenicidade. Fonte: Vetus (2023).

No quarto dia de internação foi observado na região do edema facial a formação de um tecido friável, com presença de secreção purulenta e tecido necrosante (Figura 4a), agravando no sexto dia de internação (Figura 4b), logo sendo submetida a procedimento anestésico para a

realização de tricotomia, limpeza com soro fisiológico e debridamento da ferida em região da face (Figura 4c). Após procedimento foi realizada sutura de aproximação de bordas e limpezas diárias com solução fisiológica e pomada a base de Colagenase e Clorafenicol, quatro vezes ao dia, devido a presença de tecido necrótico. Em palato foi identificada uma região não cicatrizada, inflamada e infeccionada, com a presença de material orgânico e fétido (Figura 4d), sendo realizado a sua remoção, limpeza do local com soro fisiológico e deixada aberta para cicatrização por segunda intenção. O animal foi mantido com alimentação via sonda esofágica durante o período de cicatrização da ferida em palato e alimentado com NutraPet® (8g, VO, QID). Após um dia do procedimento notou-se a deiscência dos pontos em região facial.



Figura 4 – Paciente felino fêmea com ferida em região de face e palato. (a, b) região de edema facial com tecido friável e necrosante; (c) região de edema facial após tricotomia local e limpeza com soro fisiológico evidenciando a extensão da ferida e (d) região de palato mole não cicatrizado, inflamado, infeccionado e com conteúdo orgânico fétido. Fonte: Arquivo pessoal (2023).

No protocolo anestésico, utilizou-se Midazolam (0,1 mg/kg) em MPA, Propofol (4 mg/kg) para indução, Lidocaína (2 mg/kg) como anestésico local e Isoflurano para manutenção.

No nono dia de internação foi realizado coleta do material da ferida na face pelo método *swab* no meio *Stuart* para a identificação bacteriana e antibiograma. No protocolo medicamentoso foi adicionado Dipirona (12,5 mg/kg, BID por 3 dias), Gabapentina (20 mg/kg, VO, BID por 2 dias), Robenacoxibe (2 mg/kg, SC, SID por 5 dias) e

foram mantidos o Metronidazol (15 mg/Kg, IV, BID por 5 dias) e Meropenem (12 mg/Kg, SC, TID por 5 dias).

No 16º dia de internação, após normalização do quadro clínico, a paciente foi novamente submetida a protocolo anestésico para um novo procedimento de limpeza, debridamento da ferida e aplicação da injeção de células-tronco mesenquimais, com consequente sutura de aproximação de bordas (Figura 5). A aplicação foi realizada localmente em bordas da ferida com auxílio de uma agulha 13 x 0,45 (mm), utilizando 3 x 10⁶ CTM halógenas/ferida. As células-tronco utilizadas na terapia da paciente têm origem de células mesenquimais halógenas derivadas de tecido adiposo (ADCTMs), obtidas conforme protocolo utilizado pelo laboratório BIO CELL e descrito por Malard *et al.* (2020).

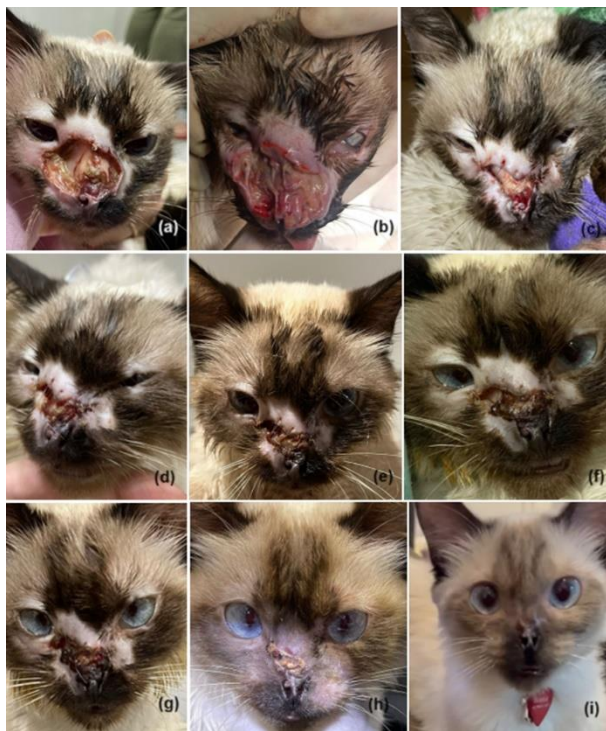


Figura 5 – Paciente felino fêmea com ferida complexa em região de face e evolução após terapia com células-tronco mesenquimais halógenas derivadas de tecido adiposo (ADCTMs). (a) ferida em região de face, aberta há 10 dias; (b) ferida após limpeza, novo debridamento e aplicação de ADCTMs; (c) aspecto da ferida após horas da aplicação de ADCTMs; (d, e, f, g, h) progresso da cicatrização da ferida após um, três, quatro, seis e 32 dias, respectivamente após aplicação de ADCTMs e (i) ferida completamente cicatrizada após 90 dias da aplicação de ADCTMs e região totalmente coberta por pelos. Fonte: Arquivo pessoal (2023).

No 17º dia de internação a paciente recebeu alta com 2,4 kg e com prescrição médica de Sulfametoxazol com Ormetoprim (80 mg/kg, VO, SID por 4 dias), Prednisolona (1 mg/kg, VO, SID por 5 dias), Dipirona (25 mg/kg, VO, SID por 3 dias) e

Nitrato de isoconazol (solução tópica, TID por 7 dias, após limpeza da ferida com solução fisiológica).

Discussão

O conjunto de lesões sofridos pela paciente cursa com os encontrados na literatura, relacionados a síndrome do gato paraquedista, também conhecida como síndrome da queda de grandes alturas ou *High-rise syndrome* (VNUK *et al.*, 2004; GHEREN *et al.*, 2017; LEFMAN & PRITTIE, 2022).

As características das lesões podem ser explicadas pela postura que o animal adotou durante o percurso até o pouso. Gatos que caem de alturas correspondente a da paciente (entre o segundo e sexto andar), não conseguem planar corrigindo apenas a sua posição, permitindo que ocorra lesões mais graves, como traumas orofaciais (epistaxes, lacerações, fratura do palato, fraturas mandibulares, luxação da sínfise mandibular, fraturas dentárias e luxação da articulação temporomandibular), abdominais (pancreatite traumática, fraturas esplênica ou hepática) e ortopédicos (fraturas nos membros, fraturas pélvicas e vertebrais e luxação de articulações) (VNUK *et al.*, 2004; GHEREN *et al.*, 2017; LEFMAN & PRITTIE, 2022; PALHETA, 2023).

No que diz respeito a traumas orofaciais, Vnuk e colaboradores (2004) relatam que dos 119 casos de gatos atendidos que caíram entre o segundo e o sexto andar 8,4% apresentaram epistaxe e 5% fratura do palato. Em estudo mais detalhado sobre as lesões orofaciais, Palheta (2023) verificou que dos 81 gatos com síndrome do gato paraquedista, 42% apresentaram lacerações, 17,3% fratura do palato, 13,6% hematemese, 12,3% epistaxe, 7,4% fratura do ramo da mandíbula, 6,2% fraturas dentárias, 3,7% luxação da articulação temporomandibular e 2,5% fratura da sínfise mandibular. Corroborando com muito dos achados da paciente deste relato.

O politraumatismo orofacial da paciente, associado ao seu estado clínico geral em decorrência a síndrome e a própria fisiologia do processo de cicatrização da espécie são fatores que favorecem o surgimento de feridas complexas, como mencionado nos trabalhos de Demetriu e Stein (2011), Volk e Bohling (2013) e Palheta (2023). Ainda, a presença de *Staphylococcus sp* e *Pseudomonas sp* na ferida faz com que mais células inflamatórias sejam recrutadas para o local. Essas células são responsáveis por produzirem mais citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral – TNF- α e interleucina 1 – IL-1) fazendo com que a ferida permaneça por mais tempo na

fase inflamatória, comprometendo o processo de cicatrização (SANTOS *et al.*, 2012), assim como observado na paciente.

Com base no relato de caso, foi observado que o tratamento com células-tronco mesenquimais halógenas derivadas de tecido adiposo (ADCTMs) auxiliou positivamente o processo de cicatrização da ferida da paciente felina, diminuindo significativamente o processo inflamatório local, favorecendo a contração, reepitelização e cobertura total da ferida por pelos em menos de 90 dias. Beheregaray *et al.* (2017) demonstraram que feridas em camundongos tratadas com ADCTMs halógenas promoveram o aumento da vascularização (angiogênese), a formação de tecidos de granulação, a colagenização e incrementaram o número de folículos pilosos após sete dias da sua aplicação. Os autores ainda relatam que a presença de exsudato, edema e hiperemia características da fase inflamatória foram menores nos tratamentos que receberam as CTMs, em comparação ao tratamento controle (animais que receberam NaCl 0,9% injetada ao redor das feridas). Constatando a ação anti-inflamatória promovida pelas CTMs. Além disso, os autores comprovaram que as CTMs são capazes de melhorar a taxa de cicatrização por acelerar a epitelização já no quinto dia após o tratamento.

Dados semelhantes foram observados por Enciso e colaboradores (2020), que evidenciaram maior contração e reepitelização em feridas tratadas com ADCTMs halógenas em cães, quando comparada aos animais que não tiveram o mesmo tratamento. Resultados histopatológicos obtidos pelos autores no sétimo dia após aplicação mostraram redução do infiltrado inflamatório, presença de fibras de colágenos e de múltiplos folículos pilosos em diferentes estágios de atividade. Em 90 dias da aplicação ao redor das feridas, mais de 97% da área afetada estavam reepitelizadas e coberta com pelos. Desta forma, a literatura comprova o progresso de cicatrização observado durante o tratamento da ferida do animal deste relato.

A aplicação das ADCTMs realizada na paciente foi local em bordas (via intradérmica), pois de acordo com a literatura quando o objetivo da terapia com CTMs é a cicatrização de feridas, a aplicação local nas bordas tem sido a via de predileção, como realizado por Beheregaray *et al.* (2017), El-Tookhy *et al.* (2017), Enciso *et al.* (2020), Malard e Brunel (2021) e Kim *et al.* (2022). Segundo Malard e Brunel (2021) em casos de feridas mais antigas, pode ser necessário debridar as bordas previamente à aplicação para agudizar, retirar tecido morto e, assim, ter melhores resultados. Procedimento este adotado durante terapia com células-tronco, uma vez que fazia 10 dias que a ferida permanecia aberta e sem progresso da

cicatrização.

Uma única aplicação com ADCTMs foi o suficiente para acelerar o processo de cicatrização da ferida na face da paciente. Infelizmente os trabalhos com CTMs na medicina felina visando a cicatrização de feridas são escassos e os únicos relatos que encontramos na literatura não aborda a concentração de ADCTMs injetada (MALARD & BRUNEL, 2021; KIM *et al.*, 2022). Além do mais, Kim *et al.* (2022) utilizaram de três terapias para reparar uma ferida complexa; membrana amniótica, células-tronco mesenquimais e cirurgia reconstrutiva, impossibilitando maiores comparações com este relato. O que se tem notado na literatura é uma falta de padronização quanto a quantidade de células-tronco mesenquimais a serem aplicadas por área de ferida, dificultando comparações entre trabalhos.

A maioria dos trabalhos publicados na medicina veterinária de pequenos que retratam o uso de CTMs na cicatrização de feridas estão relacionados a espécie canina (NANJAPPA *et al.* 2014; EL-TOOKHY *et al.*, 2017; JOHNSON *et al.*, 2017; ENCISO *et al.*, 2020) e a experimentos com camundongos (BEHEREGARAY *et al.*, 2017; JOHNSON *et al.*, 2017; ANDRADE *et al.*, 2020). Até o presente momento, apenas dois relatos de caso foram publicados utilizando ADCTMs como terapia para auxiliar no processo de cicatrização de feridas na medicina felina, um por Malard e Brunel (2021) em uma onça resgatada das queimadas do Pantanal e outro por Kim *et al.* (2022) em um felino fêmea com extensa ferida em flanco. O que torna este relato de caso de grande relevância.

Cabe ressaltar que existem estudos que demonstram que as CTMs são capazes de aumentar a atividade bactericida, suprimindo a formação de biofilme, aumentando a fagocitose bacteriana por neutrófilos e a secreção de catelicidina, oferecendo assim uma resolução as infecções por bactérias multirresistentes como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (JOHNSON *et al.*, 2017; PEZZANITE *et al.*, 2021). Apesar de não possuir o exame para identificação bacteriana e antibiograma após a aplicação das CTMs no presente relato de caso a paciente possivelmente beneficiou-se da ação antimicrobiana desta terapia como evidenciado nos trabalhos de Johnson *et al.* (2017) e Pezzanite *et al.* (2021).

Considerações Finais

Por ser uma terapia recente na medicina felina o tratamento de feridas com células-tronco mesenquimais halógenas derivadas de tecidos adiposos necessita de estudos adicionais, principalmente quando aplicada à felino, uma vez que este é o terceiro caso aplicado à espécie

conforme discutido neste trabalho. A partir deste relato de caso foi possível constatar a eficiência do tratamento de uma ferida complexa na região facial de um felino fêmea com células-tronco mesenquimais visto que a ferida foi completamente cicatrizada e coberta de pelos após 90 dias da aplicação.

Portanto, o uso de células-tronco mesenquimais é uma opção terapêutica eficaz para o tratamento de feridas complexas em felinos, especialmente quando há a necessidade de cicatrizar por segunda intenção, tornando o processo de cicatrização muito mais rápido. Por se tratar de uma ferida complexa o manejo convencional poderia se tornar mais dispendioso e emocionalmente desgastante para o tutor, além de afetar no bem-estar da paciente levando a dores crônicas e possíveis reinfecções.

Agradecimentos

Agradeço imensamente ao meu marido pelo suporte emocional e decisivo para que eu alcançasse meu sonho. As médicas veterinárias que me acolheram durante os meus estágios extracurriculares e curriculares. Aos meus colegas acadêmicos e futuros companheiros de profissão. Aos professores do ICESP pelos conhecimentos transmitidos durante esta jornada e a minha orientadora pela confiança, orientação, paciência e ensinamento.

Referências

- ANDRADE, A.L.M.; BRASSOLATTI, P.; LUNA, G.F.; PARISI, J.R.; LEAL, A.M.O.; FRADE, M.A.C.; PARIZOTTO, N.A. *Effect of photobiomodulation associated with cell therapy in the process of cutaneous regeneration in third degree burns in rats*. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, Nova York, v.14, p.673 – 683, 2020. doi: 10.1002/term.3028
- BEHEREGARAY, W.K.; GIANOTTI, G.C.; OLIVEIRA, F.; TERRACIANO, P.; BIANCHI, S.; VIDOR, S.; MARCOLAN, C.F.; CONTESINI, E.A.; CIRNE-LIMA, E.O. Células-tronco mesenquimais aplicadas nas fases inflamatória e proliferativa da cicatrização de feridas cutâneas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Minas Gerais, v. 69, n. 6, p. 1591 - 1600, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-9461>
- CHANDRA, V.; MANKUZHAY, P.; SHARMA, G.T. *Mesenchymal Stem Cells in Veterinary Regenerative Therapy: Basic Physiology and Clinical Applications*. **Current Stem Cell Research & Therapy**, Sharjah, Emirados Árabes Unidos, v. 17; n. 3, p. 237-251, 2022. <https://doi.org/10.2174/1574888X16666210804112741>
- DEMETRIOU, J.; STEIN, S. *Causes and management of complications in wound healing*. **In Practice**, Londres, v. 33, n. 8, p. 392–400, 2011. <https://doi.org/10.1136/inp.d5353>
- EL-TOOKHY, O.S.; SHAMAA, A.A.; SHEHAB, G.G.; ABDALLAH, A.N.; AZZAM, O.M. *Histological Evaluation of Experimentally Induced Critical Size Defect Skin Wounds Using Exosomal Solution of Mesenchymal Stem Cells Derived Microvesicles*. **International Journal of Stem Cells**, Coreia do Sul, v. 10, n. 2, 2017. <https://doi.org/10.15283/ijsc17043>
- ENCISO, N.; AVEDILLO, L.; FERMÍN, M.L.; FRAGÍO, C.; TEJERO, C. *Cutaneous wound healing: canine allogeneic ASC therapy*. **Stem Cell Research & Therapy**, Durham, Carolina do Norte, v. 11, n. 261, 2020. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01778-5>
- GHEREN, M.W.; JESUS, A.C.; ALVES, R.S.; SOUZA, H.J.M. Síndrome da queda de grande altura em gatos: 43 casos atendidos no município do Rio de Janeiro. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, Seropédica-RJ, v. 39, n. 3, p. 182-189. 2017. doi: 10.29374/2527-2179.bjvm026016 182
- JOHNSON, V.; WEBB, T.; NORMAN, A.; COY, J.; KURIHARA, J. REGAN, D.; DOW, S. *Activated Mesenchymal Stem Cells Interact with Antibiotics and Host Innate Immune Responses to Control Chronic Bacterial Infections*. **Scientific Reports, Houston**, Texas, v. 7, n. 9575, p. 1-18, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08311-4>
- KIM, J.; KIM, D.; SEO, D. HWANG, H.; KIM, Y.; CHUNG, T.; LIM, S.; LEE, H.; KIM, M.; PARK, S.; YOUN, H. *Clinical application of both amniotic membranes and adipose derived mesenchymal stem cells in a cat with a*

large skin defect. **Veterinarni Medicina**, República Checa, v.67, n.2, p. 105–111, 2022.
<https://doi.org/10.17221/155/2020-VETMED>

LEFMAN, S.; PRITTIE, J.E. *High-rise syndrome in cats and dogs. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, Texas. v. 32, n. 5, p. 571-581, 2022. doi: 10.1111/vec.13206

MALARD, P.F.; BRUNEL, H.S.S. **Células-tronco na medicina veterinária: princípios básicos para a utilização da terapia celular na rotina clínica**. 1 ed. Brasília: Bio Cell, 2021. ISBN: 978-65-995146-0-9

MALARD, P.F.; PEIXER, M.A.S.; SANTANA, L.R.; DALLAGO, B.S.L.; MILISTETD, M.; QUEIROZ, L.M.; BRUNEL, H.S.S. Avaliação da terapia com células-tronco mesenquimais halógenas em doença renal crônica de cães e gatos. Pubmed. Bethesda, MD, v.14, n. 11, p. 1-8, 2020.
<https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n11a700.1-8>

NANJAPPA, M.D.; AHMAD, R.A., AMARPAL, M.B.G.; PAWDE, A.M.; KINJAVEDKAR, P.; AITHAL, H.P.; ANSARI, M.; CHANDRA, V.; SHARMA, G.T. *Caudal Superficial Epigastric Axial Pattern Flap and Stem Cell Therapy for the Management of Large Wound on Medial Aspect of Thigh in a Dog. Advances in Animal and Veterinary Sciences*. Punjab, Paquistão, v.2, n.3, p. 188–191, 2014.
<http://dx.doi.org/10.14737/journal.aavs/2014/2.3.188.191>

PALHETA, Cláudia Maria Alves. **Síndrome do gato paraquedista: estudo retrospectivo de 81 casos**. 2023. 64p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia, Évora, Portugal, 2023.

PEZZANITE, L.M.; CHOW, L.; JOHNSON, V.; GRIFFENHAGEN, G.M.; GOODRICH, L.; DOW, S. *Toll-like receptor activation of equine mesenchymal stromal cells to enhance antibacterial activity and immunomodulatory cytokine secretion. Veterinary Surgery*. [s.l.] v. 50, n.4, p. 858-871. 2021. doi: 10.1111/vsu.13628

SANTOS, V., MENOITA, E., GOMES, C., SANTOS, A., TESTAS, C. Cicatrização em feridas: a particularidade das feridas crônicas/estagnadas. **Journal of Aging & Inovation**, Portugal, n. 1, v. 2, p. 32-39, 2012.

VNUK, D.; PIRKIC, B.; MATICIC, D.; RADISIC, B.; STEJSKAL, M.; BABIC, T.; KRESZINGER, M.; LEMO, N. *Feline high-rise syndrome: 119 cases (1998 - 2001). Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 6, p. 305-312. 2004. doi:10.1016/j.jfms.2003.07.001

VOGA, M.; ADAMIC, N.; VENGUST, M.; MAJDIC, G. *Stem cells in veterinary medicine – current state and treatment options. Fontiers in Veterinary Science*, Lausana, Suíça, v. 7, n. 278, 2020.
<http://doi:10.3389/fvets.2020.00278>

VOLK, S.W.; BOHLING, M.W. *Comparative wound healing - are the small animal veterinarian's clinical patients an improved translational model for human wound healing research? Wound Repair and Regeneration*, Hoboken, Nova Jersey, v. 21, n. 3, p. 372-381, 2013. <https://doi.org/10.1111/wrr.12049>

Anexo 1 – Resultados dos hemogramas, bioquímicos e perfil eletrolítico da paciente durante seu acompanhamento na Clínica Veterinária “Medicina Felina Dra. Selma”.

	25/01/23	30/01/23	08/02/23	20/02/23	Referência
Hemograma					
Hemácias (milhões/mm ³)	3,49	3,82	3,64	3,80	5,0 - 10,0
Hematócrito (%)	19	21	20	22	24 - 45
Hemoglobina (g/dL)	4	7	5,2	5,8	8 - 15
VGM (fL)	55,7	55	55	57,7	39 - 55
CHGM (%)	20,6	33	25	26,3	30 - 36
Plaquetas (mil/mm ³)	29.000	111.000	450.000	179.000	150.000 - 680.000
Leucograma					
Leucócitos (mil/mm ³)	1,8	11,5	11,5	12,3	5,5 - 19,5
Mielócitos (%)	0	0	0	0	0 - 0
Metamielócitos (%)	0	0	0	0	0 - 0
Bastões (%)	0	0	0	0	0 - 3
Bastões (mil/mm ³)	0	0	0	0	0 - 300
Neutrófilos (mil/mm ³)	1.400	9.300	8.600	8.800	2.500 - 12.500
Neutrófilos (%)	80,6	80,9	74,7	71	5 - 75
Linfócitos (mil/mm ³)	300	1.500	2.400	3.200	1.500 - 7.000
Linfócitos (%)	16,3	13,2	20,6	26	20 - 55
Monócitos (mil/mm ³)	100	700	500	300	0 - 800
Monócitos (%)	3,1	5,9	4,7	2,5	1 - 4
Eosinófilos (mil/mm ³)	0	0	0	0	0 - 1.500
Eosinófilos (%)	0	0	0	0	0 - 12
Basófilos	0	0	0	0	
Bioquímicos					
Ureia (mg/dL)	57	50,8			15 - 75
Creatinina (mg/dL)	1,5	1,5			0,5 - 1,8
ALT (U/L)	34,3	36,5			6,0 - 83
FA (U/L)	118,2	117,2			25 - 155
Proteína Total (g/dL)	6,0	6,0			5,4 - 9,0
Fósforo (mg/dL)	11	-			1,5 - 8
Perfil Eletrolítico					
Cálcio (mmol/L)	2,81	3,1			1,5 - 2,8
Cálcio iônico (mmol/L)	1,41	1,57			1,1 - 1,4
Cloreto (mmol/L)	124,8	120,3			100 - 126
pH	7,4	7,4			7,35 - 7,5
Potássio (mEq/L)	3,75	5,7			3,4 - 5,5
Sódio (mmol/L)	152	152,1			135 - 157

Fonte: Medicina Felina Dra. Selma (2023).