

ESTUDO DO LEUCOGRAMA COMO MONITOR DA CICLOSPORINA "A" (2%) EM CÃES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÓRNEA DE SUÍNOS

White blood cell count as a monitor of 2% cyclosporin used in the treatment of swine cornea transplants in dogs

Nilo Sérgio Troncoso Chaves¹, Paulo Sérgio de Moraes Barros², Apóstolo Ferreira Martins³, Eugênio Gonçalves de Araújo⁴, Duvaldo Eurides⁵, Larissa Franco de Araújo⁶, Clausmir Zanetti Jacomini⁷

RESUMO

Dez cães, sem raça definida, machos e fêmeas, com peso médio de 10 kg foram submetidos ao implante de córneas de suínos no olho esquerdo. A córnea foi conservada em câmara úmida por um período máximo de seis horas. No pós-operatório, cada animal recebeu uma gota de colírio de sulfato de gentamicina e uma de ciclosporina A (2%), durante 28 dias. Os cães foram submetidos à coleta de amostra de sangue no dia anterior a cirurgia denominado de dia "0" e outra no 28º dia, para estudo do leucograma, como monitor da ciclosporina A. Das dez amostras colhidas no 28º dia 80% não apresentaram alterações no quadro leucocitário, enquanto 20% das amostras apresentaram leucocitose com neutrofilia, eosinofilia e monocitose. Das dez amostras de sangue colhidas no 28º dia, 70% não apresentaram alterações, porém 30% demonstraram leucopenia com neutropenia. Embora tenha ocorrido alteração nos neutrófilos, não foi observado alterações no número total de linfócitos nas amostras do 28º dia. O fato demonstra a não interferência da ciclosporina A (2%) no número destas células na corrente sanguínea.

Palavras-chave: canino, suíno, ciclosporina A, xenotransplante, córnea.

SUMMARY

Ten mixed breed dogs, with an average weight of 10 kg, had swine corneas implanted in the left eye. The swine corneas were conserved in a cool, humid room during a maximum six hour period before implantation. During the post-operative period each animal was treated with one drop of gentamycin sulphate and one drop of 2% cyclosporin per day until day 28, when they were sacrificed. Each dog had blood samples collected on day 0, before surgery, and on day 28 to analyze the white blood cell count as a monitor of the efficiency of 2% cyclosporin, an immunocellular suppressor drug. From ten blood samples collected on the day of the implantation 80% did not present any alteration in leucocyte conditions, while 20% presented leucocytosis with neutrophilia, eosinophilia, and monocytosis. From ten blood samples collected on day 28, 70% did not present any alteration, and 30% demonstrated leukopenia with neutropenia. Although there were alterations in neutrophils, there were no alterations in lymphocyte total count among day 28 blood samples, demonstrating that 2% cyclosporin does not interfere with the white blood cell count in the bloodstream under these trial conditions.

Key words: canine, swine, cyclosporin A, xenotransplant, cornea.

¹ Médico Veterinário. Professor Adjunto. Doutor. Departamento de Clínica. Escola de Veterinária/EV. Universidade Federal de Goiás/UFG. Campus Samambaia. CP 131. 74001-970, Goiânia- GO.

² Médico Veterinário. Professor Associado. Doutor. Departamento de Cirurgia. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo.

³ Médico Veterinário. Hospital Veterinário/EV/UFG.

⁴ Médico Veterinário. Professor Adjunto. Mestre. Departamento de Patologia/EV/UFG.

⁵ Médico Veterinário. Professor Titular. Doutor. Departamento de Medicina Animal. Curso de Medicina Veterinária. Universidade Federal de Uberlândia.

⁶ Acadêmica. Escola de Veterinária. Bolsista de trabalho/EV/UFG.

⁷ Médico. Professor Adjunto. Doutor. Departamento de Histologia. Instituto de Ciências Biológicas/UFG.

INTRODUÇÃO

A ciclosporina A tem sido usada por via interna como droga imunossupressora nos transplantes em geral, com ação seletiva para o linfócito T, aumentando a sobrevida dos enxertos. SHEPHERD et al. (1980), após observarem a baixa toxicidade da ciclosporina A de metabólitos de fungos com ação antilinfocítica, testaram a eficácia da droga para prevenir a rejeição de córnea de cães. Quando usada na dose de 25 mg/kg/dia, verificaram sensível aumento da sobrevida dos enxertos nos animais. MILLER (1982) e PISANI (1994), definiram a ciclosporina como um metabólito polipeptídico cíclico do fungo *Tolyposcladium inflatum*, que possui ação seletiva na supressão do linfócito T, em reações imunomediadas e por células. Já MILLER (1982), afirmou que quando a ciclosporina A for utilizada em cães submetidos a transplantes, ocasiona efeitos benéficos, podendo, porém, causar irritação gastrointestinal, hipertensão, hiperplasia gengival, papilomatose e nefrotoxicidade.

JASPER & JAIN (1965), relataram outra forma de leucocitose, que pode ocorrer em cães, quando hospitalizados ou confinados. O fato foi observado devido ao incremento de vários tipos de leucócitos, mascarando situações de estresse ou doença.

Na tentativa de observar sua ação nos xenotransplantes penetrantes de córnea em cães, bem como monitorá-la através do hemograma quando usada em forma de colírio, como única droga supressora imunocelular, realizou-se este trabalho.

MATERIAIS E MÉTODOS

Dez cães sem raça definida, machos e fêmeas, foram submetidos a ceratoplastia penetrante de córnea de suínos conservada em câmara úmida por um período de seis horas. No período pós-operatório foi administrado no olho operado uma gota do colírio ciclosporina A (2%) e uma de sulfato de gentamicina, quatro vezes por dia, durante 28 dias. Foram colhidas dos animais amostras de sangue condicionadas em frasco com uma gota de EDTA para hemograma, no dia anterior a cirurgia, denominado de "0". Os resultados foram comparados com as amostras coletadas no 28º dia de pós-operatório.

RESULTADOS

Nas dez amostras de sangue colhidas de cães tratados com colírio de ciclosporina A (2%), em 80% não foram verificadas alterações no quadro leucocitário, enquanto em 20% das amostras ocorreu leucocitose com neutrofilia, eosinofilia e monocitose, em termos absolutos. Nas amostras colhidas no 28º dia, 70% não apresentaram alterações, porém, 30% demonstraram leucopenia com neutropenia (Tabela 1).

Não foram observados efeitos colaterais nos cães submetidos às ceroplastias xenógenas, o que podem estar relacionados com administração tópica de colírio de ciclosporina A e gentamicina.

Tabela 1. Interpretações de leucogramas de cães submetidos ao xenotransplante de córnea de suínos no dia anterior a cirurgia (0) e durante 28 dias de pós-operatório tratados com colírio de sulfato de gentamicina e ciclosporina A (2%).

CÃES	INTERPRETAÇÃO	
	DIA "0"	28 DIAS
1	-	-
2	-	-
3	-	-
4	-	Leucopenia; Neutropenia
5	-	-
6	Leucocitose; Neutrofilia Eosinofilia; Monocitose	Leucopenia; Neutropenia
7	-	-
8	-	-
9	-	-
10	Leucocitose; Neutrofilia Eosinofilia; Monocitose	Leucopenia; Neutropenia

(-) Sem alterações

DISCUSSÃO

Nas dez amostras de sangue colhidas no 28º dia para a leucometria, não foram observados alterações no número total de linfócitos. O fato, aparentemente, contraria as afirmações feitas por SHEPHERD (1980), MILLER (1982) e PISANI (1994), que afirmaram ser a ciclosporina uma droga seletiva na supressão do linfócito "T", muito embora apenas a contagem total destas células não seja ideal para tal afirmação.

As alterações manifestadas pela leucocitose com neutrofilia em 20% das amostras no dia "0", anterior à cirurgia, coincidem com as afirmações feitas por JASPER & JAIN (1965), que relataram esta forma de leucocitose em cães hospitalizados ou confinados sem doença ou estresse.

Não foram encontradas na literatura consultada citações do comprometimento dos polimorfonucleares neutrófilos durante a administração em cães da ciclosporina A. Entretanto, não pode ser relacionada com leucopenia verificada neste experimento, em consequência da neutropenia ocorrida em 30% das amostras colhidas no 28º dia de pós-operatório.

Os efeitos colaterais provocados pelo uso interno da ciclosporina A descritos por MILLER (1982), não foram evidenciados neste trabalho, com administração tópica da droga associada ao colírio de sulfato de gentamicina.

CONCLUSÕES

1. Os cães submetidos ao implante de córnea de suínos tratados com colírio de ciclosporina A (2%) e gentamicina, não

apresentaram alterações no número total de linfócitos no 28º dia de pós-operatório.

2. A administração tópica do colírio de ciclosporina A (2%) e de sulfato de gentamicina, realizada nos cães deste experimento, não provocou efeitos colaterais.

MATERIAIS DA PESQUISA

- a. EDTA. Anticoagulante universal. Laboratório. Doles. Goiânia. GO.
- b. Ciclosporina A (2%). Drogana. Goiânia, GO.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- JASPER, D. E., JAIN, C. N. The influence of adrenocorticotrophic hormone and prednisolone upon marrow and circulation leucocytes in the dog. **Am J Vet Res**, v. 26, p. 844, 1965.
- MILLER, O. **Farmacologia clínica e terapêutica**. 13. ed. São Paulo: Ateneu, 1982. 796p.
- SHEPHERD, W. F. I., COSTER, D. J., CHINFOOOK, T., RICE, N. S., JONES, B. R. Effect of cyclosporin A on the survival of corneal grafts in rabbits. **Br J Ophthalmol**, v. 64, p. 148-153, 1980.
- PISANI, E. H. R., ANDRADE, A. L., BARROS, P. S. M., LAUS, J. L., SAFATLE, A.V. M. Study of the 2% topical cyclosporin eye drops effects in the albino rats conjunctival microflora (*Ratus norvegicus*). IN: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 1. **Anais...**, novembro, 1994.