EFEITOS DO MELOXICAM SOBRE A FUNÇÃO RENAL EM CÃES ADULTOS SADIOS

MAGGIOLI, Mayara Fernanda[1]; **CARNEIRO**, Severiana Cândida M. Cunha[2]
FERREIRA, Renata Pereira[3]; **COSTA**, Ana Carolina[4]; **MARTINS**, Apóstolo Ferreira[5];
OLIVEIRA, Helton Freires[6]; **FIORAVANTI**, Maria Clorinda Soares[7]

Palavras-chave: AINES, creatinina, densidade urinária, uréia.

1. INTRODUÇÃO

Diante de uma lesão tecidual, ocorre a liberação de fatores quimiotáticos e vasoativos que culminam com a inflamação. O ácido araquidônico origina diversos prostanóides, que são moléculas de potente ação inflamatória. Pela ação das cicloxigenases este ácido transforma-se em prostaglandinas (TIZARD, 2002). A cicloxigenase Cox-1 está relacionada à proteção da mucosa gástrica, pela ação das prostaglandinas. Essas moléculas agem diminuindo o fluxo sangüíneo e a secreção gástrica, potencializando a liberação de bicarbonato e de secreções mucosas. A inibição dessa cicloxigenase promove a diminuição da formação de prostaglandinas, causando sérios comprometimentos gástricos (TAVARES, 2000). A Cox-2, por sua vez, está relacionada aos sintomas inflamatórios e com a dor (TAVARES, 2000). Drogas antiinflamatórias não-esteróides (DAINES) são compostos que possuem a capacidade de suprimir a inflamação por meio da inibição do metabolismo do ácido araquidônico. As DAINES, em sua maioria, atuam sobre as enzimas Cox-1 e Cox-2, em seus canais hidrofóbicos, evitando a formação de prostaglandinas. Além de seus efeitos já conhecidos sobre o trato gastrintestinal, a terapia com DAINES tem-se mostrado lesiva aos rins. Drogas desenvolvidas recentemente, como o meloxicam, têm apresentado maiores afinidades pela Cox-2, o que tem amenizado os efeitos colaterais nos pacientes (ALENCAR et al., 2003), acarretando uma melhor tolerância gástrica (TAVARES, 2000). Este medicamento tem sido estudado em humanos (KÖNIGSSON et al., 2002), em bezerros (SALAMON et al. 1998, 2002) e em cães (ALENCAR et al., 2003). Este trabalho visa estudar os efeitos que a utilização do meloxicam pode provocar sobre metabólitos diretamente relacionados à função renal e sobre a densidade urinária de cães adultos sadios.

2 METODOLOGIA

A etapa experimental do trabalho foi realizada no Hospital Veterinário da EV/UFG. Foram utilizados 15 animais adultos da espécie canina; machos e fêmeas; sem raça definida; com peso corpóreo médio entre cinco e 25 Kg. Os animais permaneceram alojados em um canil e foram distribuídos em oito baias, onde receberam ração e água à vontade. O período de adaptação foi de cinco dias. O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, com três tratamentos e cinco repetições. Os três grupos experimentais foram: grupo controle (C; n=5), para o qual foi fornecido placebo oral, uma vez ao dia; grupo tratado um (T1; n=5) e grupo tratado dois (T2; n=5), os quais receberam dosagens diárias de 0,2mg/kg (dose recomendada) e de 0,4mg/Kg de meloxicam 1mg (Meloxivet® - Duprat, Rio de Janeiro - RJ), respectivamente, em comprimidos por via oral, durante 15 dias. As amostras de sangue (5mL) foram colhidas da veia jugular, no momento zero, 24 h, 48 h, sete dias e 15 dias após o início do fornecimento do medicamento, tendo em vista a realização da bioquímica sangüínea (uréia e creatinina). A urina foi obtida por sonda uretral ou por cistocentese e mensurada por refratômetro. O nível de uréia foi

determinado pelo método enzimático colorimétrico, por reação com a urease e a leitura foi feita utilizando um comprimento de onda de 600 nm. A creatinina sérica foi determinada pelo método de Jaffe modificado, por reação com o picrato alcalino. A leitura foi feita utilizando um comprimento de onda de 520 nm. A análise estatística foi realizada por meio do programa computacional SAEG (UFV, 2003). Inicialmente foram feitos os testes de homogeneidade de variância (Bartlett) e de normalidade (Liliefors). Como os dados não apresentaram distribuição normal, foram submetidos à análise estatística não-paramétrica, sendo realizado o teste de Kruskal-Wallis ($p \leq 0,05$) para a comparação das médias entre os grupos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão demonstrados nas figuras de 1 a 3.

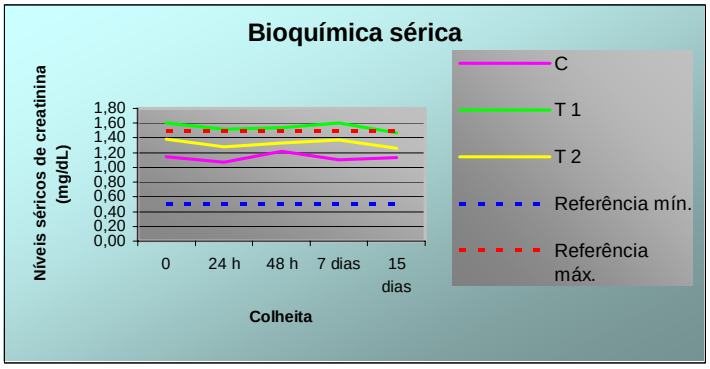

Figura 1: Níveis séricos de creatinina nos animais dos grupos C, T1 e T 2.

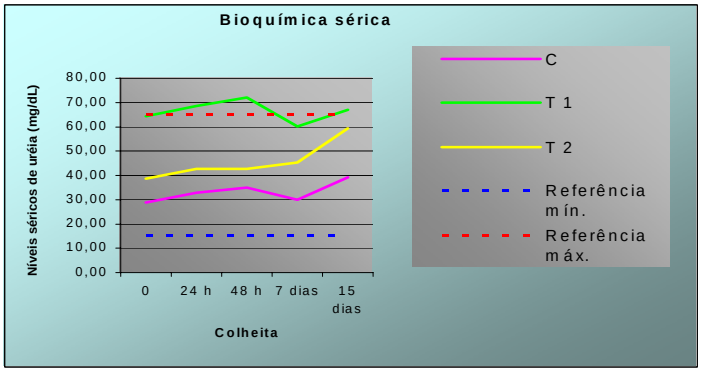

Figura 2: Níveis séricos de uréia nos animais dos grupos C, T 1 e T 2.

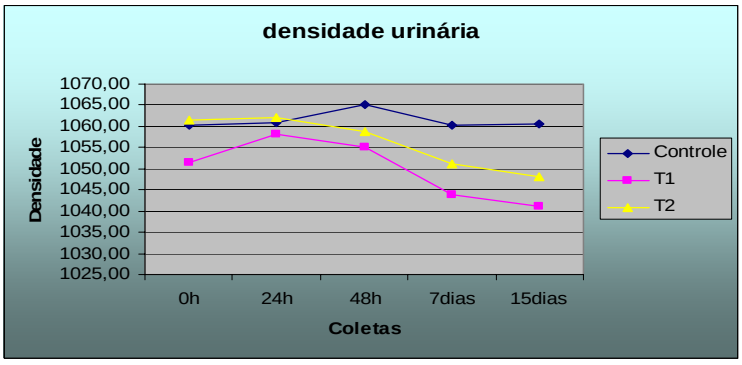

Figura 3: Valores de densidade urinária dos animais dos grupos C, T 1 e T 2.

Os níveis de creatinina sérica mostraram-se superiores no grupo T1 na comparação com C e T 2, inclusive sendo maiores que o valor de referência, exceto aos 15 dias. Entretanto, não foram constatadas diferenças estatísticas significativas quando se compararam os valores dentro da cada grupo (Figura 1). Os valores séricos de uréia foram superiores no grupo T1 em relação ao C e ao T2, havendo diferença significativa ($p < 0,05$) apenas entre T1 e C. Os níveis de uréia do grupo T1 estiveram acima dos valores normais às 24 h, 48 h e aos 15 dias (Figura 2). Na comparação entre as colheitas de cada grupo não foram observadas diferenças significativas. A densidade média nos três grupos apresentou valores muito próximos e maiores que os limites dos parâmetros considerados com normal (Figura 3), mas estatisticamente não houve diferença significativa entre os dados. A interpretação da densidade urinária como normal ou não depende do conhecimento do balanço hídrico durante o período que a urina foi produzida (FINCO, 1997). Assim

a densidade está sujeita a variações que dependem da ingestão de líquidos, sudorese e condições patológicas (BACILA, 2003). Portanto os valores encontrados, apesar de elevados podem ser atribuídos a fatores ambientais. Esses achados revelam uma possível variação relacionada aos fatores ambientais envolvidos, principalmente com a dieta e considerando as variações individuais, especialmente no T1. A creatinina é a substância que melhor avalia a função renal, por apresentar uma excreção homogênea e uma quantificação relativamente segura (KANECO, 1997). Os níveis de uréia são afetados não apenas por alterações na função renal, mas também por fatores fisiológicos ou doenças de origem primariamente não-renal (COLES, 1984). Embora os achados clínicos tenham demonstrado elevação de uréia e creatinina nos animais do T1, que receberam doses normais do medicamento, não houve a manifestação clínica de nenhuma sintomatologia associada a uma possível disfunção renal. É importante ressaltar que tais alterações possam estar associadas aos outros fatores citados, que não o meloxicam.

4 CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados pode-se concluir que o meloxicam não altera a função renal de cães sadios quando administrado por tempo prolongado, pois os animais do grupo que recebeu o dobro da dose recomendada do meloxicam não sofreram qualquer tipo de alteração.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALENCAR, M. M. A.; PINTO, M. T.; OLIVEIRA, D. M. et al. Margem de segurança do meloxicam em cães: efeitos deletérios nas células sangüíneas e trato gastrointestinal. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 3, p. 525-532, 2003.
2. BACILA, M. **Bioquímica veterinária**. 2.ed. São Paulo: Robe Editorial, 2003. 583 p.
3. COLES, E.H. **Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1984.
4. FINCO, D. R. KIDNEY FUNCTION. IN: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 441-484.
5. KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932 p.
6. KÖNIGSSON, K.; ODENSVIK, K.; KINDAHL, H. Endocrine, metabolic and clinical effects of intravenous endotoxin injection after pre-treatment with meloxicam in heifers K. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**, v. 49, p. 408-414. 2002.
7. SALAMON, E.; OKKINGA, K.; PHILIPP, H.; JUSTUS, C. Placebocontolled dose titration study of meloxicam (Metacam) in calves with febrile respiratory disease. In: 20th CONGRESS OF THE WORLD ASSOCIATION FOR BUIATRICS, 1998, Sydney. **Proceedings**…, Sydney: World Association for Buiatrics, 1998. 1132 p.
8. SALAMON, E.; SCHMIDT, H.; HENDERSON, A.; OKKINGA, K. Effects of meloxicam on tromboxane levels in calves with experimentally induced endotoxaemia. **British Cattle Veterinary Association**, Gloucestershire, v. 8, p. 37-38. 2002.
9. TAVARES, I. A. The effects of meloxicam, indomethacin or NS-398 on eicosanoid synthesis by fresh human gastric mucosa. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, Oxford, v. 14, p. 795-799. 2000.
10. TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária**: uma introdução. 6.ed. São Paulo: Roca, 2002, 532 p.
UFV, UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA. **Sistema de análises estatísticas e genéticas**: Manual do usuário (SAEG). Versão 8.1, Viçosa, 2003. 301 p.

FONTE DE FINANCIAMENTO – Laboratórios Duprat Ltda®

1. Aluna de Iniciação Científica. Escola de Veterinária. UFG. mayara_maggioli@hotmail.com
2. Aluna de Doutorado/Servidora técnico-administrativa. EV/UFG.
3. Aluna de Mestrado. Bolsista CNPq. EV/UFG.
4. Aluna de Iniciação Científica. EV/UFG.
5. Servidor técnico-administrativo. Mestre. EV/UFG.
6. Servidor técnico-administrativo. Graduado. EV//UFG.
7. Orientadora. EV/UFG. Bolsista CNPq. clorinda@vet.ufg.br