

Estudo de segurança do Trissulfim SID (400 mg e 1600 mg) administrado em cães adultos e filhotes pela via oral durante 21 dias consecutivos.

(Resumo de dados)

O estudo foi conduzido no Canil Experimental do Centro Experimental Nowavet - CENA- localizado na comunidade de São Venâncio- Coimbra-MG.

Grupos Experimentais

Foram utilizados no estudo 30 cães, sendo 20 animais adultos (10 machos e 10 fêmeas) e 10 animais filhotes (5 machos e 5 fêmeas), com idades entre 6 semanas a 7 anos e peso entre 2,0 a 40,0 kg.

Para realização dos estudos, foram formados 3 grupos experimentais (2 grupos de cães adultos e 1 grupo de filhotes).

No grupo de adultos, os animais foram ranqueados de acordo com o peso para cada um dos sexos e foram alocados em 2 grupos em ordem decrescente, de forma a se ter 5 machos e 5 fêmeas em cada grupo. Um grupo recebeu a administração do Trissulfim SID por 21 dias, enquanto o outro grupo foi controle negativo.

Os animais filhotes formaram um único grupo composto por 5 machos e 5 fêmeas, sendo todos os animais tratados com Trissulfim SID.

Dosagem e modo de uso

Trissulfim SID foi administrado por via oral, em 21 dias de tratamento com intervalo de 24 horas. Foi administrado 1 comprimido de 400 mg para cada 5 kg de

peso corporal ou 1 comprimido de 1600 mg para cada 20 kg de peso corporal (80 mg do comprimido por kg de peso corporal), o que corresponde a 23 mg de sulfadimetoxina e 4,6 mg de ormetoprim por kg de peso corporal.

No primeiro dia de tratamento foi administrada uma dose de carregamento (dose de ataque) que corresponde ao dobro das doses subsequentes, ou seja, foi administrado 160 mg de comprimido para cada kg do animal (46 mg de sulfadimetoxina e 9,2 mg de ormetoprim por kg).

Parâmetros Avaliados

Durante o estudo, os parâmetros avaliados foram:

-Avaliação clínica dos animais contemplando parâmetros cardíacos (FC), respiratórios (FR), temperatura, exame de pele, mucosas, linfonodos, exame da tireoide, que foram realizados nos momentos D-7, D-1, D+3, D+7, D+10, D+14, D+17, D+21, D+24 e D+28;

-Avaliação dermatológica para investigar o desenvolvimento de reações cutâneas de vários tipos, já que há relatos da ocorrência de erupções cutâneas após exposição à sulfonamidas, sendo também avaliada a ocorrência sugestiva de hipotireoidismo. Tais avaliações foram realizadas nos momentos D-7, D-1, D+3, D+7, D+10, D+14, D+17, D+21, D+24 e D+28. A avaliação de hipotireoidismo justifica-se pelo relato bibliográfico de aparecimento de hipotireoidismo com tratamentos com sulfonamidas em período superior a 21 dias.

-Avaliações visuais de fezes e urina (cor, consistência, quantidade e frequência) foram feitas durante todos os dias de tratamento (D0 a D21) até o sétimo dia após a

última dose (D28) e também foram feitas avaliações de urinálise e sedimentoscopia da urina nos momentos D-7, D-1, D+14, D+21 e D+28;

-Avaliação oftalmológica por meio do teste da lágrima de Schirmer (importante ferramenta na oftalmologia veterinária) a fim de detectar doenças associadas à produção do fluxo de lágrimas, principalmente envolvendo córnea e conjuntiva, foi realizada nos momentos D-7, D-1, D+7, D+14, D+21 e D+28. A avaliação de produção de lágrima nos animais do estudo justifica-se pelos relatos bibliográficos de tratamentos com sulfonamidas por período de 21 dias relacionados ao risco de aparecimento de ceratoconjuntivite seca derivada do fato deste grupo de antibióticos ter efeito lacrimotóxico, provavelmente devido a efeito do anel pirimidina contendo nitrogênio nas células acinares lacrimais. O risco do desenvolvimento da ceratoconjuntivite está significativamente relacionado ao peso do animal, sendo cães inferiores a 12 kg os de maior risco e os de peso superior a 32 kg raramente acometidos deste efeito colateral. Recomenda-se a utilização do teste de Schirmer para avaliar a produção de lágrimas antes do uso das sulfonamidas e semanalmente por todo o tempo de tratamento. Cães de menor peso devem ser cuidadosamente monitorados quanto a este efeito colateral e o tratamento com sulfonamidas deve ser mais curto para eles. A ceratoconjuntivite seca induzida por sulfonamidas é usualmente responsiva ao tratamento tópico com ciclosporina A e é reversível havendo a suspensão do tratamento antes da destruição completa das células acinares lacrimais.

-Avaliação laboratorial: série branca, série vermelha e bioquímica sérica nos momentos D-7, D-1, D+14, D+21 e D+28;

-Observações gerais de saúde (OGS), contemplando aparência física geral, comportamento, consumo de alimento e água, além da aparência de urina e fezes, sendo realizado o monitoramento diário dos animais durante todo o estudo.

Análise dos dados

Para a análise dos dados foi feita a comparação entre os grupos tratados e controle, sendo que a análise considerou os diferentes momentos de avaliações para os animais adultos.

A comparação intra-grupo foi realizada para o grupo de filhotes, em todo o período experimental, comparando o D-1 (momentos antes do tratamento) com cada momento depois (D+3 ao D+28).

Resultados

Não houve alterações nos parâmetros clínicos ($T^{\circ}C$, FC, FR, TPC, linfonodos, densidade urinária e grau de hidratação), dos animais de ambos os grupos (adultos e filhotes), cujos valores obtidos permaneceram dentro dos valores de referência.

Em relação à avaliação oftalmológica, não houve alterações na produção lacrimal dos animais de todos os grupos (adultos e filhotes), em nenhum momento de avaliação. A média dos valores obtidos no teste de Schirmer permaneceu dentro dos valores de referência adotados.

Não houve alterações durante a avaliação laboratorial, onde a média dos valores obtidos em ambos os grupos (adultos e filhotes) e em todos os momentos permaneceu dentro dos valores de referência adotados para os parâmetros avaliados.

Conclusão

A administração do Trissulfim SID (400 mg e 1600 mg) em dosagem de 23 mg de sulfadimetoxina e 4,6 mg de ormetoprim por kg de peso corporal, com o dobro da dose sendo administrada no primeiro dia de tratamento; pela via oral em cães adultos e filhotes não causou alterações comportamentais, clínicas, efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos. Os exames urinários, oftálmicos e dermatológicos mostraram-se normais para a espécie durante todo o período do estudo.

Os exames laboratoriais (hemograma e bioquímica sérica) mantiveram-se com valores médios dentro dos limites da normalidade fisiológica (valores de referência para a espécie alvo).

Com base nos resultados obtidos no estudo, foi demonstrado que a administração do Trissulfim SID (400 mg e 1600 mg) foi segura na dosagem relatada a cada 24 horas por 21 dias consecutivos pela via oral em cães adultos e filhotes.