

## **Estudo de segurança do Trissulfim SID (400 mg) administrado em gatos jovens e adultos pela via oral durante 21 dias consecutivos.**

### **(Resumo de dados)**

O estudo foi conduzido no gatil da Fazenda Experimental Cachoeira, localizada na cidade de Abadia dos Dourados- MG.

### **Animais utilizados e identificação**

Para participar do experimento foram selecionados 20 gatos adultos (com idade entre 24 e 48 meses) e 10 gatos jovens (com idade entre 6 e 8 meses), sem raça definida, sendo 15 machos e 15 fêmeas, saudáveis, apresentando bom estado nutricional. O grupo escolhido apresentava peso entre 1 a 6 kg.

### **Formação dos grupos experimentais**

Um dia antes do tratamento (D-1), os gatos foram pesados individualmente e foram formados 3 grupos de animais, cada um contendo 5 machos e 5 fêmeas. Os gatos adultos foram ranqueados pelo peso corporal, de acordo com o sexo, e foram alocados em ordem decrescente para cada um dos grupos experimentais (adulto tratado e adulto controle).

Os gatos adultos do grupo controle receberam comprimido placebo, enquanto os gatos adultos do grupo tratado e os gatos jovens receberam os comprimidos Trissulfim SID, durante 21 dias, com intervalo de 24 horas.

### **Dosagem e modo de uso**

O Trissulfim SID foi administrado por via oral durante 21 dias consecutivos, com intervalo de 24 horas entre os tratamentos, sendo administrado 1 comprimido de 400 mg para cada 5 kg de peso corporal, o que corresponde a 23 mg de sulfadimetoxina e 4,6 mg de ormetoprim por kg.

No primeiro dia de tratamento foi administrada uma dose de carregamento (dose de ataque), que corresponde ao dobro das doses subsequentes, ou seja, o equivalente a 46 mg de sulfadimetoxina e 9,2 mg de ormetoprim por kg.

### **Parâmetros avaliados**

-A avaliação dos animais foi realizada pela observação das variáveis clínicas contemplando os parâmetros cardíacos (FC), respiratórios (FR), temperatura, estado de hidratação, mucosas, linfonodos, exame da tireoide, condição corpórea, ingestão de água e alimento, postura, defecação e micção. A avaliação foi realizada nos dias D-7, D0, D+3, D+7, D+10, D+14, D+17, D+21, D+24 e D+28;

-Foi realizada a 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, além da investigação de sinais dermatológicos sugestivos de hipotireoidismo, que foram realizadas nos momentos D-7, D0, D+3, D+7, D+10, D+14, D+17, D+21, D+24 e D+28. A avaliação para hipotireoidismo justifica-se pelo relato bibliográfico de aparecimento de hipotireoidismo com tratamentos com sulfonamidas em período superior a 21 dias.

- Avaliações visuais das fezes (cor, consistência, quantidade, frequência, presença/ausência de muco e sangue) foram feitas durante todo o período de ensaio, assim como foi realizada a avaliação da urina por meio de urinálise nos momentos D-7 e D-1 (antes do tratamento) e nos dias D+7, D+21 e D+28 (pós-tratamento).

- 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+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 hematológica contemplando série branca, série vermelha, proteína total e albumina, além da avaliação bioquímica das funções hepática e renal, foram feitas nos momentos D-7, D-1, D+7, D+21 e D+28;

## **Análise dos dados**

Para a análise dos dados foi efetuada a comparação entre os grupos tratado x controle, considerando os diferentes momentos de avaliação. A comparação intra-grupo também foi realizada para todo o período experimental.

## **Resultados**

Não houve alterações nos parâmetros clínicos (T°C, FC, FR, TPC, linfonodos, estado de hidratação, ingestão de alimento e água, condição corpórea), cujos valores apresentados pelos animais de ambos os grupos (jovens e adultos) permaneceram dentro dos valores de referência.

Em relação ao teste da lágrima de Schirmer, os valores permaneceram dentro dos valores considerados fisiológicos quando analisados os resultados dos animais (jovens e adultos) intra e intergrupos.

Para os parâmetros hematológicos e bioquímicos, foi verificado que todos os animais que fizeram parte do estudo (jovens e adultos) apresentaram resultados dentro dos valores de normalidade para a espécie felina.

## Conclusão

A partir das informações obtidas no presente estudo, não foram observadas alterações nos parâmetros clínicos e laboratoriais de gatos jovens e adultos tratados com Trissulfim SID.

Não há evidências de que o tratamento pelo período de 21 dias, na dose de 23 mg de sulfadimetoxina e 4,6 mg de ormetoprim por kg, sendo administrada uma dose de ataque de 46 mg de sulfadimetoxina e 9,2 mg de ormetoprim por kg no primeiro dia de tratamento, provoque alterações nos sinais vitais, na função da tireoide, no perfil hematológico, nas funções renal, hepática e na produção lacrimal dos animais.

Dessa maneira, pode-se concluir que o Trissulfim SID pode ser administrado na espécie felina em animais jovens e adultos com segurança.