

AÇÃO NEFROTÓXICA APÓS O USO PARENTERAL DE NEOMICINA EM CÃES*

Nephrotoxicity by parenteral used of neomycin in dogs.

Ruben Boelter**, Ana Maria Chagas*** e Carlos Mario Cunha****

RESUMO

No presente trabalho observou-se as alterações renais produzidas pela nomicina em veterinária, uma vez que a mesma é contra-indicada na medicina humana por via parenteral, devido a sua nefrotoxicidade. Para este experimento foram utilizados seis cães de peso e idade variáveis, sem raça definida, nas mesmas condições ambientais.

Os animais receberam 10 mg/kg de neomicina ao dia por via intramuscular durante 9 dias consecutivos. Os exames laboratoriais de urina realizados antes e após a administração da droga, apresentaram albuminúria, cilindrúria, turbidez, aparecimento de hemácias, aumento de células de transição e aparecimento de células renais.

Pelas observações conclui-se que este antibiótico deve também ser evitado na clínica veterinária e contra-indicado em animais idosos ou que apresentarem nefropatias.

SUMMARY

Renal alterations produced by neomycin in animals have been studied since the treatment with drug in humans is contraindicated because of its nephrotoxicity. In this experiment six dogs have been used of different weights and ages, with no definite strain but of same living environment.

The animals received 10 mg/kg of neomycin via intramuscular during nine consecutive days. Urine exams performed before and after the administration of the drugs, showed albuminuria cells and increase of renal cells.

From the above observations we conclude that treatment of this antibiotic drug should also be avoided in animal clinics, especially old animals or in animals that present nephropathy.

* Resumo apresentado no Congresso Latinoamericano de Quimioterapia Antibiótica em Buenos Aires, 1977.

** Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia - UFSM.

*** Auxiliar de Ensino do Departamento de Fisiologia - UFSM.

**** Auxiliar de Ensino do Departamento de Clínicas Veterinárias - UFSM.

INTRODUÇÃO

O primeiro antibiótico do grupo dos aminoglicosídeos obtido foi a neomicina, em 1949 por WAKSMAN e LECHEVALIER (7), extraído do líquido de um cultivo de actinomiceto (*Streptomyces fradiae*), sendo que esta droga possui elevada atividade bactericida e atua contra diversas bactérias gram-positivas, gram-negativas e ácidos resistentes.

Na observações em cobaias, KARLSON et alii (3) em 1950 relataram que a administração de 3,5 a 22,0 mg de neomicina, diariamente por via subcutânea, durante 6 a 30 dias, leva ao aparecimento, nestes animais, de focos necróticos renais num total de 10% do órgão.

Na opinião de KADISON (2), em 1951, as lesões renais aparecem quando as concentrações da neomicina alcançam 40 unidades/ml de sangue, embora muitas vezes a causa da albuminúria, cilindrúria e hematúria possa ser de origem infecciosa e deva-se à própria enfermidade. Entretanto a rapidez destas alterações desaparecem quando se suspende o tratamento, indicando assim que a neomicina, desempenha um papel importante na causa da nefrotoxicidade.

Além da nefrotoxicidade HAWKINS et alii (1), em 1956 verificaram que as doses diárias de 100 a 150 mg/kg produzem um total desaparecimento da função auditiva em animais.

Em 1965 STAEMLER e KARHOFF (6) observaram em ratos, após tratamento prolongado com a neomicina, o aparecimento de necrose renal.

Atualmente esta droga foi retirada do uso em prática médica de acordo com NETO et alii (4), em 1972, por ser extremamente nefrotóxica, quando utilizada por via parenteral, ficando seu uso restrito ao tópico e oral.

De acordo com SOUZA e FREIRE (5) em 1974 a neomicina é administrada em casos graves por via intramuscular para grandes animais na dose de 2 a 4 mg/kg cada 8 a 12 horas, necessitando exames laboratoriais prévios de urina.

Na literatura médica e veterinária existem trabalhos que se referem a toxicidade da neomicina e do abandono de seu uso na clínica médica. O lançamento da neomicina em alguns produtos veterinários para serem usados por via parenteral, levaram os autores do presente trabalho a investigar as possíveis alterações renais quando da administração deste medicamento nas especificações do laboratório.

MATERIAL E MÉTODOS

As experiências foram realizadas em cães machos de idade e raças variadas, com peso entre 8 e 12 kg, mantidos no biotério do de

partamento com água e alimento a vontade. Os animais receberam 10 mg/kg de neomicina intramuscular de 12 em 12 horas.

O experimento consistiu da coleta da urina destes animais antes e após administração de neomicina diariamente durante 9 dias.

Antes da coleta de urina foi praticado a limpeza do prepúcio com algodão embebido em água destilada, tendo por finalidade a remoção de detritos ou secreções dos exames laboratoriais. Logo após a assepsia foi realizada a canulação retirando-se assim o volume urinário desejado, sempre pela manhã e em jejum.

Os exames laboratoriais constaram de: exame físico de urina (densidade, pH, aspecto); exame químico (albumina) e exame de sedimento (células de transição, pavimentosas, renais, leucócitos, hemácias, cilindros granulados, cristais amorfos e pórcitos).

RESULTADOS

Exame físico-químico - Observando-se os resultados da Figura 1, verificou-se que para o pH não houveram alterações significativas. Observa-se ainda que antes da administração da droga a densidade era de 1030 e que após nove dias passou a 1015, mostrando assim permanecer ainda dentro dos limites normais.

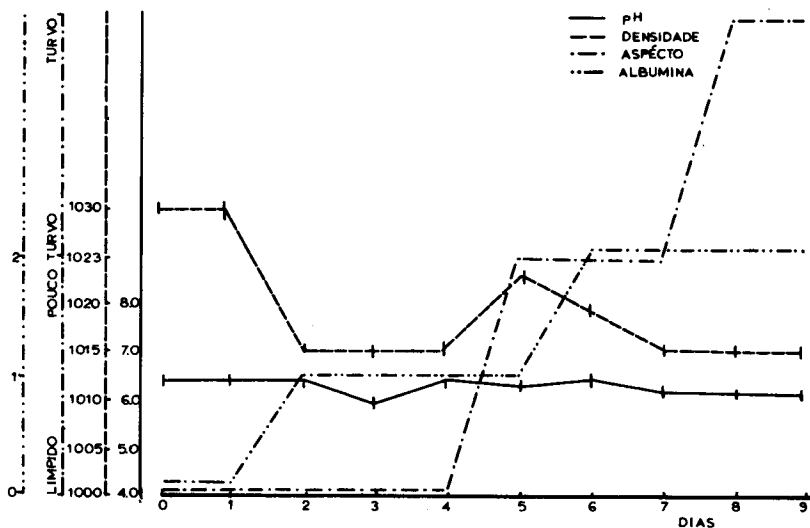


Figura 1. Representação gráfica dos valores médios do pH, da densidade, do aspecto e da albumina da urina antes do uso da droga e diariamente até 9 dias após a administração de 10 mg/kg de neomicina de 12 em 12 horas pela via intramuscular.

Analizando-se os resultados obtidos antes e após a administração de neomicina pela via intramuscular, o aspecto da urina apresenta uma alteração bastante grande, pois de límpido passou a turvo.

Após dois dias de administração da referida droga observou-se o aparecimento de albuminúria que aumentou progressivamente até nove dias.

Exame de sedimento - Analizando os resultados da Tabela 1, verificou-se que houve alterações significativas de células de transição, piócitos, cilindros granulados e células renais. Os demais dados apresentados na mesma tabela não mostraram alterações.

Tabela 1. Representação dos valores médios do exame microscópico da urina, antes do uso da droga e diariamente até 9 dias após a administração de 10 mg/kg de neomicina de 12 em 12 horas por via intramuscular.

	CÉLULAS PAVIMENTOSA	CÉLULAS DE TRANSIÇÃO	CRISTAIS AMORFOS	LEUCÓ CITOS	HEMÁ CIAS	PIÓCI TOS	CILINDRO GRANULADO	CÉLULAS RENIS
0	+	+	++	-	-	-	-	-
1	+	++	-	-	+	++	+	-
2	+	++	-	-	++	+++	+	-
3	++	++	-	-	++	+++	++	-
4	+	+++	-	-	++	+++	++	+
5	-	++	-	-	++	+++	++	+
6	-	+++	-	-	++	+++	++	++
7	-	+++	-	-	++	+++	++	++
8	-	+++	-	-	++	+++	+++	++
9	-	+++	-	-	++	+++	+++	++

DISCUSSÃO

Os resultados mostram que houve alterações renais apreciáveis e que estas modificações foram devido ao uso da droga e que são características da "nefrose neomicínica".

Com base nos resultados acima, recomenda-se aos profissionais que prescrevem este antibiótico por via parenteral, que este tratamento deve ser complementado com exames periódicos de urina e que deve ser totalmente contra-indicado em animais idosos ou que apresentem nefropatias.

CONCLUSÕES

Analizando os resultados obtidos no presente trabalho podemos concluir que a neomicina administrada pela via intramuscular e na dose de 10 mg/kg em cães, apresentou alteração quanto ao aspecto (límpido-turvo) e quanto ao aparecimento de albuminúria.

A respeito dos exames de sedimento conclui-se que houveram alterações de células de transição, piócitos, cilindros granulosos e células renais, após a administração de 10 mg/kg de neomicina de 21 em 12 horas por via intramuscular.

LITERATURA CITADA

1. HAWKING, J. E.; RAHWAY, N. J. & LURIE, M. D. - The ototoxicity of dihydrostreptomycin and neomycin in the cat. *Am. Otol. Rheind a Laryngol.*, 62:1128, 1953.
2. KADISON, O. - Neomycin therapy its use in virus pneumonia tuberculosis and diseases produced by gram negative bacteria. *J. Amer. Med. Assoc.*, 145:1307, 1951.
3. KARLSON, A. G.; GAINER, J. H. & FELDMAN, W. H. - The effect of neomycin on tuberculosis in quinea pigs infected with streptomycin. Resistant tubercle bacilli. *Amer. Res. Tuberc.*, 62:345, 1950.
4. NETO, A. V.; OSELKA, G. W.; LEVI, G. C.; LOPES, H. V.; MENDONÇA, J.; ALY, J.; BALDY, J. L. & SANTOS, R. R. - *Anti biótico na prática médica*. Ed. Gremed Ltda., São Paulo, 1972, 202 p.
5. SOUZA, R. & FREIRE, A. C. T. - *Antibióticos*. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1974, 28 p. (apostilas de aula - mimeografado).
6. STAEMLER, M. & KARHOFF, B. - Die akuter nephrosen. II Mitt, Nierenschaden durch antibiötica. *Virchow's arch path ant u Physiol.*, 328:481, 1956.
7. WAKSMAN, S. A. & LECHEVALIER, H. A. - Neomycin a new antibiotic active against streptomycin-resistant bacteria, including tuberculosis organisms. *Science*, 109:305, 1949.