

CIÊNCIAS VETERINÁRIAS:

Pensamento científico e ético 2



ALÉCIO MATOS PEREIRA
GILCYVAN COSTA DE SOUSA
(ORGANIZADORES)

Atena
Editora
Ano 2023

CIÊNCIAS VETERINÁRIAS:

Pensamento científico e ético 2



ALÉCIO MATOS PEREIRA
GILCYVAN COSTA DE SOUSA
(ORGANIZADORES)

Atena
Editora
Ano 2023

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras

Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Universidade do Estado de Mato Grosso

Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Edevaldo de Castro Monteiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Alécio Matos Pereira
Gilcyvan Costa de Sousa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C569	<p>Ciências veterinárias: pensamento científico e ético 2 / Organizadores Alécio Matos Pereira, Gilcyvan Costa de Sousa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0969-4 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.694230901</p> <p>1. Medicina veterinária. I. Pereira, Alécio Matos (Organizador). II. Sousa, Gilcyvan Costa de (Organizador). III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 636</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Pautado no propósito de complementar e aprofundar cientificamente alguns dos principais assuntos no que concerne à ciência animal, a presente obra abrange relevantes temas de importância veterinária, especialmente casos clínicos, tratamentos preventivos, estudos patológicos... Ademais, todos os estudos foram desenvolvidos e alicerçados em metodologias científicas específicas, sendo que cada trabalho científico centralizou sua abordagem investigativa e descritiva nos principais pontos de seu assunto, de forma pontual e incisiva, no intuito de, profissionalmente, aperfeiçoar, aprimorar e capacitar ainda mais você, querido leitor (a).

A obra detalha com maestria assuntos complexos da clínica veterinária e trás, em sua redação, textos aprofundados e escritos pelos grandes pesquisadores da ciência animal, colocando esse e-book como leitura indicada para os alunos e profissionais que desejam uma fonte didática e atualizada sobre diversas temáticas dos estudos clínicos patológicos e zootécnicos da área animal.

Não obstante, o e-book que estás prestes a ler foi desenvolvido através de um árduo trabalho conjunto de pesquisadores de diferentes áreas do conhecimento, relacionadas aos animais, fato este que enaltece ainda mais a riqueza informativa do presente trabalho. Desde já desejamos uma ótima leitura!

Alécio Matos Pereira
Gilcyvan Costa de Sousa

CAPÍTULO 1 1**ESPÉCIES DE ANIMAIS AQUÁTICOS ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE HAFF EM HUMANOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**


Carlos Henrique Cardoso Almeida

Erica Marques Santana

Giulia dos Santos Giassi Accioly

Anne Carolyne Sena Almeida

Geovana Dotta Tamashiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309011>**CAPÍTULO 2 14****EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA O CONTROLE POPULACIONAL DE CÃES E GATOS EM SÃO LUÍS - MA**


Fernanda Moraes de Oliveira

Juliana Maria Teixeira Ferreira

Wendell Medeiros Abreu

Thais Avelar Vieira

Lenka de Moraes Lacerda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309012>**CAPÍTULO 325****COCCIDIOIDOMICOSE EM ANIMAIS: UMA ENFERMIDADE EMERGENTE E NEGLIGENCIADA NO BRASIL**

Raylson Pereira de Oliveira

Cosme Nogueira da Silva

Bianca Ferreira Cunha

Thamires Carvalho da Luz

Júlia Santos Santana

Leonardo Ribas Pacheco

Catharina Ribeiro de Farias

Daiane Cerqueira Shimada

Débora Costa Viegas de Lima

Marcia Paula Oliveira Farias

David Germano Goncalves Schwarz

Raizza Eveline Escórcio Pinheiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309013>**CAPÍTULO 438****DESENVOLVIMENTO DE MODELO ANATÔMICO PARA TREINAMENTO DE COLHEITA DO LÍQUIDO CEREBROESPINHAL EM RUMINANTES**

Marcela Rosalem

Juliana Viegas de Assis

Samir Aparecido Alves Bento


Ana Lucia Borges de Souza Faria

Heliná Rayne Pereira Toledo

Isabela Lara Damião

Vitória Neves Fraga da Silva


Amanda Rodrigues Finotti
 Carlos Eduardo de Paula Quim
 Raphael Chiarelo Zero

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309014>

CAPÍTULO 545

HEMANGIOSSARCOMA CUTÂNEO EM GATOS: RELATO DE CASO


Taís Rafaela Oliveira Gonçalves
 Giovanna Putini Galan
 Vanessa Zimbres Martins
 Denise de Fátima Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309015>

CAPÍTULO 654

MUTIRÃO DE CASTRAÇÃO DE PEQUENOS ANIMAIS – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA


Camila de Mello Gallo Rohloff
 Giovana Trevizan de Almeida
 Ingrid Fernandes dos Santos
 Thais dos Santos da Silva
 Denise de Fátima Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309016>

CAPÍTULO 773

PERFIL DIURÉTICO DA FUROSEMIDA EM RATOS SUBMETIDOS À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Jhônata Costa Moura
 Beatriz da Silva Ferreira de Lima
 Erik Cristian Nunes Oliveira
 Gabriel Antônio Bezerra Costa e Souza
 Lara Possapp Andrade
 Emanuel Ribeiro de Brito Junior
 Daniel Vaz Barros
 Mateus Balbino Barbosa de Carvalho
 Ellen Caroline da Silva Penha
 Nicolas Melo Cerqueira Salgado
 Vinícius Santos Mendes
 Rachel Melo Ribeiro


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309017>

CAPÍTULO 882

THE HEART OF HUMANS AND DOMESTIC SWINE: A COMPARATIVE APPROACH - A LITERATURE REVIEW

Ana Lídia Jacintho Delgado
 Luana Félix de Melo
 Henrique Inhauser Riceti Magalhães
 Maurício Oliveira da Silva

Maria Angelica Miglino
Adriana Raquel de Almeida da Anunciação

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309018>

CAPÍTULO 9 97

INFLUÊNCIA DO HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINAS EXÓGENAS NA TAXA DE CONCEPÇÃO DE VACAS DE CORTE, INSEMINADAS ARTIFICIALMENTE

Carlos Nei Alves Rodrigues Junior

João Paulo Menegoti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6942309019>

CAPÍTULO 10..... 112

PIOMETRA EM GATAS : RELATO DE CASO


Andreza Ribeiro Santos

Iary Elise Ribeiro

Thales Machado Belchior Pereira

Thaynara Helena Rodrigues da Silva

Denise de Fátima Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69423090110>

CAPÍTULO 11 123

TUMOR MALIGNO DA BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO: RELATO DE CASO

Fernanda Barros Silva

Ana Clara de Castro

Igor Matheus Amaral Gauna Zenteno

Luísa Guedes Freire

Thais Rodrigues

Andrei Kelliton Fabretti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69423090111>

SOBRE OS ORGANIZADORES 128

ÍNDICE REMISSIVO 129

PERFIL DIURÉTICO DA FUROSEMIDA EM RATOS SUBMETIDOS À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Data de submissão: 29/10/2022

Data de aceite: 02/01/2023

Jhônata Costa Moura

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4061020988365969>

Beatriz da Silva Ferreira de Lima

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4068708473179132>

Erik Cristian Nunes Oliveira

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/9428870079101763>

Gabriel Antônio Bezerra Costa e Souza

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/0671773850461827>

Lara Possapp Andrade

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/1705007662146805>

Emanoel Ribeiro de Brito Junior

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/3025134669820577>

Daniel Vaz Barros

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/2171687934394194>

Mateus Balbino Barbosa de Carvalho

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/5566307972220242>

Ellen Caroline da Silva Penha

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/5386259838779400>

Nicolas Melo Cerqueira Salgado

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/6487101301550748>

Vinicius Santos Mendes

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/6999258314515933>

Rachel Melo Ribeiro

Universidade Federal do Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4752952470368965>

RESUMO: Os diuréticos de alça, como a furosemida, compõem medicamentos de primeira linha no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) descompensados, uma síndrome que pode se manifestar de diversas formas e ser resultado de diversas outras doenças cardiovasculares ou sistêmicas que causam comprometimento cardiovascular. O presente estudo objetivou avaliar a capacidade diurética da furosemida em animais saudáveis e com insuficiência cardíaca induzida por isoproterenol. Os ratos foram divididos aleatoriamente em

Grupo furosemida sadio (Furosemida) recebeu furosemida 10mg/kg/dia; Grupo insuficiência cardíaca (IC-Veículo) recebeu água 10ml/kg/dia e Grupo furosemida insuficiência cardíaca (IC-Furosemida) recebeu furosemida 10mg/kg/dia. A IC foi induzida por isoproterenol baixa dose, por sete dias consecutivos. O tratamento oral ocorreu por 7 dias, onde os animais foram alocados em gaiola metabólica para avaliação do volume urinário, excreção e atividade diurética. Em relação a atividade diurética, os grupos IC-veículo e IC-furosemida, apresentaram reduções significativas no volume urinário de 24h. e excreção urinária, além de redução da atividade diurética. Os resultados permitem identificar os impactos deletérios da indução de IC sobre a capacidade renal dos animais, reduzindo volume e excreção urinária, onde a atividade diurética ficou comprometida, sendo que a administração de furosemida na dose empregada, não foi capaz de reverter essas alterações. Em conjunto, os dados do presente estudo identificaram padrões envolvidos no protocolo de diurese em animais com insuficiência cardíaca induzida por isoproterenol. É uma linha de pesquisa nova em nosso laboratório e abre possibilidades para novas investigações farmacológicas na Universidade.

PALAVRAS-CHAVE: Diurético, Furosemida, Insuficiência cardíaca.

DIURETIC PROFILE OF FUROSEMIDE IN RATS SUBMITTED TO HEART FAILURE

ABSTRACT: Loop diuretics, such as furosemide, are first-line drugs in the treatment of patients with decompensated heart failure (HF), a syndrome that can manifest in different ways and be the result of several other cardiovascular or systemic diseases that cause cardiovascular compromise. The present study aimed to evaluate the diuretic capacity of furosemide in healthy animals and with isoproterenol-induced heart failure. Rats were randomly divided into healthy furosemide group (Furosemide) received furosemide 10mg/kg/day; Heart failure group (Vehicle-HF) received 10ml/kg/day water and heart failure group (Furosemide-HF) received 10mg/kg/day furosemide. HF was induced by low-dose isoproterenol for seven consecutive days. Oral treatment took place for 7 days, where the animals were placed in a metabolic cage for evaluation of urinary volume, excretion and diuretic activity. Regarding diuretic activity, the HF-vehicle and HF-furosemide groups showed significant reductions in 24-hour urinary volume. and urinary excretion, in addition to reduced diuretic activity. The results allow us to identify the deleterious impacts of HF induction on the renal capacity of the animals, reducing urinary volume and excretion, where diuretic activity was compromised, and the administration of furosemide at the dose used was not able to reverse these changes. Together, the data from the present study identified patterns involved in the diuresis protocol in animals with isoproterenol-induced heart failure. It is a new line of research in our laboratory and opens up possibilities for new pharmacological investigations at the University.

KEYWORDS: Diuretic, Furosemide, Heart failure.

1 | INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome que pode se manifestar de diversas formas e ser resultado de diversas outras doenças cardiovasculares ou sistêmicas que causam comprometimento cardiovascular. Essa enfermidade pode apresentar-se de

forma crônica ou aguda, sendo que esta última possui a descompensação e congestão como manifestações mais comuns e prevalentes. Diante disso, os diuréticos compõem alguns dos medicamentos de primeira linha no tratamento de pacientes descompensados, principalmente os diuréticos de alça e os tiazídicos (BARROSO; RODRIGUES; BORTOLOTO; MOTA-GOMES *et al.*, 2021; CALAZANS; SEPULVIDA; QUADRADO; MIRANDA, 2021; PIARDI; BUTZKE; BECK-DA-SILVA, 2021).

Os diuréticos são fármacos considerados seguros, porém estão relacionados com variados efeitos adversos, como hipovolemia, que pode causar baixa perfusão renal e hipotensão, distúrbios eletrolíticos, e até mesmo diabetes (CALAZANS; SEPULVIDA; QUADRADO; MIRANDA, 2021; DE ANDRADE; BINDA; DA SILVA, 2021). Assim, é imprescindível a contínua investigação e experimentação de novas alternativas terapêuticas, sejam elas de origem sintética ou vegetal, que podem desempenhar efeitos diuréticos semelhantes e com menos efeitos colaterais.

Nesse contexto, os fitoterápicos representam uma importante classe de medicamentos com grande potencial para a descoberta de novas moléculas, visto que o Brasil apresenta enorme diversidade botânica, que podem ser empregadas no tratamento de doenças de maneira segura, mais natural e acessível, uma vez que seja comprovada a sua atividade terapêutica (FARIAS; DA SILVA; DE QUEIROZ; SILVA *et al.*, 2021).

Para compreensão da fisiopatologia e da efetividade da farmacoterapia disponível, modelos animais experimentais são criados, testados e avaliados para mimetizar as condições clínicas de várias doenças, incluindo a IC (BACMEISTER; SCHWARZL; WARNKE; STOFFERS *et al.*, 2019; COPS; HAESSEN; DE MOOR; MULLENS *et al.*, 2019). Em relação aos protocolos de diurese, especificamente, as metodologias precisam ser comparadas de forma a permitir maior grau de fidedignidade (BACMEISTER; SCHWARZL; WARNKE; STOFFERS *et al.*, 2019), uma vez que muitas variáveis, (e.g. excreção urinária, ganho ponderal, etc.) e metodologias de coleta necessitam de padronização (ONISHI; FU; PATEL; DARSHI *et al.*, 2020; RAO; IVEY-MIRANDA; COX; RIELLO *et al.*, 2021)

Tais modelos permitem não só, junto à pesquisa clínica, a descoberta de novos medicamentos (TEERLINK; DIAZ; FELKER; MCMURRAY *et al.*, 2021), mas também contribuem para uma maior compreensão de uma lacuna em relação a esse tópico: o efeito que a IC possui sobre as características farmacodinâmicas e cinéticas (FELKER; ELLISON; MULLENS; COX *et al.*, 2020). Na literatura, vários avanços foram feitos nesse aspecto dentro de estudos populacionais (ABDEL JALIL; ABDULLAH; ALSOUS; SALEH *et al.*, 2020; KASSEM; SANCHE; LI; BONNEFOIS *et al.*, 2021), porém, dentro da pesquisa experimental, ainda são escassos os estudos e modelos que possam detectar tais alterações de forma significativa.

Dessa forma, é imprescindível a aplicação e desenvolvimento de modelos experimentais que dêem suporte à descoberta de novos fármacos e aumentem a compreensão fisiopatológica e farmacocinética já existente. Em decorrência disso, o

presente estudo teve como objetivo avaliar a capacidade diurética da furosemida em animais saudáveis e com insuficiência cardíaca induzida por isoproterenol.

2 | METODOLOGIA

2.1 Animais

Foram utilizados ratos machos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar. Os animais foram obtidos das colônias do Biotério Central da Universidade Federal do Maranhão, onde os experimentos foram conduzidos. Os animais foram acondicionados em gaiolas de polipropileno, providas de camas de maravalha e alojadas em estantes climatizadas. Os animais tiveram acesso a comida e água *ad libitum* e temperatura ambiente mantido ao redor de 22 °C, com ciclo de 12 h, claro e escuro. Nas gaiolas metabólicas os animais tiveram livre acesso a água e ração.

Os procedimentos estão de acordo com a lei federal 11.794 de 08 de outubro de 2008, com a regulamentação do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal, e foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Maranhão, conforme protocolo nº 23115.010680/2020-78.

2.2 Delineamento experimental

O tratamento dos animais ocorreu por gavagem, via oral, com uso de agulha metálica de gavagem, respeitando o volume máximo de 5 mL/Kg por sete dias consecutivos, onde utilizou-se furosemida em animais induzidos ou não à insuficiência cardíaca. Os ratos (n=12) foram divididos aleatoriamente em três grupos: Grupo furosemida sadio (Furosemida) recebeu furosemida 10mg/kg/dia; Grupo insuficiência cardíaca (IC-Veículo) recebeu água 10ml/kg/dia e Grupo furosemida insuficiência cardíaca (IC-Furosemida) recebeu furosemida 10mg/kg/dia.

2.3 Padronização da análise experimental diurética

A atividade diurética foi determinada de acordo com o método publicado por Liu *et al*, 2019. Desse modo, após passarem por um período de 15 dias de adaptação, todos os animais foram submetidos a uma coleta de urina de 6 h em gaiolas metabólicas após serem carregados com água destilada, em que aqueles que apresentaram uma excreção urinária maior que 40% do conteúdo ingerido foram selecionados para o estudo.

Após a seleção, cada animal foi alojado individualmente em uma gaiola metabólica por um período de 07 dias com água e ração *ad libitum*. Para cada animal a urina de 24 h foi coletada diariamente para determinação do volume diário, A urina das últimas 24h do experimento foram utilizadas para determinar o Volume Urinário (volume medido de urina), a excreção urinária (Volume de Urina 24h / 24h*60min*100) e a ação diurética de cada grupo (excreção urinária do grupo / excreção urinária do grupo controle negativo). A

análise físico-química da urina foi realizada através das amostras de urina de 24 h de todos os animais.

2.4 Análise físico-químicos da urina

Para análise da urina utilizou-se fitas reagentes para a avaliação do pH e densidade específica (1000-1030).

2.5 Análise Estatística

Os dados foram analisados no software GraphPad Prism® 6.0. e apresentados como média \pm erro padrão das médias e analisados por análise de variância (ANOVA) para múltiplas comparações, seguida do teste de Tukey. Diferenças com $P < 0,05$ indicaram significância estatística.

3 | RESULTADOS

3.1 Avaliação de parâmetros urinários

A respeito dos volumes urinários, observou-se que os grupos submetidos ao protocolo de falha cardíaca, isto é, IC-veículo e IC-furosemida, apresentaram reduções estatisticamente significativas no volume urinário de 24h (Figura 1). A excreção urinária também é uma medida de diurese em 24h, cuja unidade relaciona volume com o tempo de excreção. O resultado de excreção urinária está expresso na Figura 2, que também evidenciou impacto negativo decorrente da indução de IC.

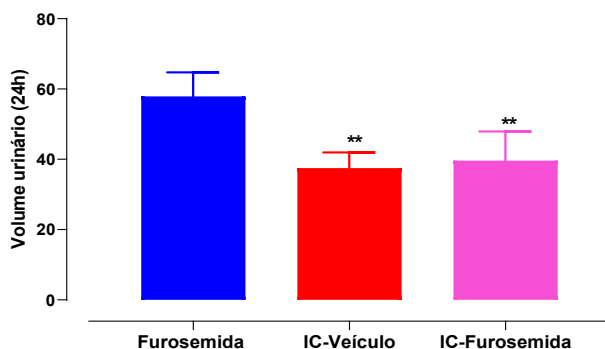


Figura 1: Volume urinário de 24h de água de animais submetidos à insuficiência cardíaca tratados com furosemida. ANOVA, Tukey. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ($n = 3-4$).

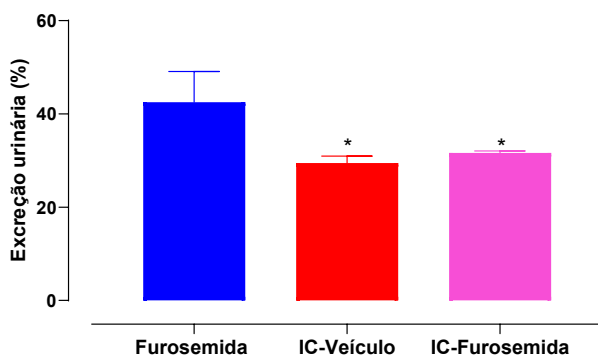


Figura 2: Excreção urinária de animais submetidos à insuficiência cardíaca tratados com furosemida. ANOVA, Tukey. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (n= 3-4).

A atividade diurética relaciona a excreção urinária do grupo avaliado com o grupo controle negativo. É possível observar então o dano à função renal associada ao desenvolvimento de falha cardíaca, pois na figura 3, todos os grupos de falha (IC-veículo e IC-Furosemida) apresentaram ação diurética inferior a 1, indicando assim que a excreção renal foi reduzida para níveis inferiores ao controle negativo.

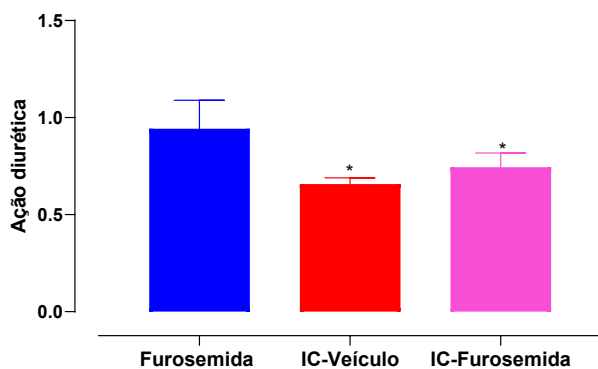


Figura 3: Atividade diurética de animais submetidos à insuficiência cardíaca tratados com furosemida. ANOVA, Tukey. * $p < 0,05$ (n= 3-4).

3.2 Análise físico-química da urina

A análise físico-química da urina demonstrou que os valores de pH apresentaram-se dentro dos valores esperados para os respectivos grupos Furosemida ($7 \pm 0,5$); IC-Veículo (7) e IC-Furosemida ($7 \pm 0,5$). O mesmo foi observado para a densidade específica da urina, Furosemida ($1,008 \pm 0,002$); IC-Veículo (1,005) e IC-Furosemida (1,005)

4 | DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a capacidade diurética da furosemida, um diurético de alça, muito empregado para o tratamento da IC, em animais sadios e com a patologia induzida experimentalmente por baixas doses de isoproterenol (LOBO FILHO, 2011). Nossos resultados mostram alteração significativa para a ação diurética da furosemida quando há hipertrofia cardíaca fisiopatológica nos animais.

Com relação aos resultados de atividade diurética, o grupo furosemida sadio destacou-se apresentando valores superiores nos três parâmetros analisados: volume urinário, excreção urinária em percentual e ação diurética. Corroborando com esses achados, Liu *et al.*, 2019, em seu estudo sobre o efeito diurético do extrato etanólico de *Logopsis supina* em ratos normotensos, observaram que o volume de diurese no grupo furosemida foi significativamente aumentado. Essa propriedade pode ser justificada pelo mecanismo de ação dos diuréticos de alça, baseado na redução da concentração de solutos no interstício medular e, como consequência, ocorre a redução da reabsorção da água nos ductos coletores, promovendo a diurese (FIORINI; DE SOUZA SIRAGUSI; JUNIOR; FRANCO, 2017).

No presente estudo, utilizamos o modelo de animais induzidos à IC por isoproterenol. O isoproterenol é uma substância sintética β -agonista não-seletiva, utilizada para o tratamento de bradiarritmias (SZYMANSKI; SINGH, 2018). O uso dessa substância causa aumento de radicais livres nos miócitos, estresse oxidativo, apoptose e consequente necrose do tecido cardíaco, o que justifica sua capacidade de induzir IC (ALLAWADHI; KHURANA; SAYED; KUMARI *et al.*, 2018).

Uma das consequências fisiológicas esperadas da IC é a redução do volume urinário, significativo marcador de disfunção renal, contexto fisiopatológico envolvido na síndrome cardiorenal (COSTANZO, 2020; RONCO; BELLASI; DI LULLO, 2018). Diante disso, nossos resultados expressam que os grupos induzidos a IC apresentaram uma acentuada redução dos parâmetros urinários analisados (Figura 1, 2 e 3) sendo esses resultados já exposto e discutido em estudos anteriores (PENG; TANG; HU; CHEN *et al.*, 2013; ZHENG; CAI; CHEN; CHEN *et al.*, 2017). Assim, os resultados observados estão em concordância com a literatura.

Em continuidade, os resultados obtidos para a urinálise em relação a densidade específica e pH urinário, mostraram que o tratamento com diurético não foi capaz de alterar tais parâmetros. Resultados semelhantes foram observados por YANG *et al.*, 2021, onde observaram que tratamento com fração solúvel aquosa de *Lagopsis supina* (40-320 mg/kg) ou furosemida (10 mg/kg) não foi capaz de alterar o pH da urina dos animais. Semelhantemente a esses resultados, DE ALMEIDA *et al.*, 2018 apontam em seu estudo não terem encontrado alterações nos valores de pH e densidade urinária.

5 | CONCLUSÃO

O presente estudo identificou padrões envolvidos no protocolo de diurese em animais com insuficiência cardíaca induzida por isoproterenol. É uma linha de pesquisa nova em nosso laboratório e abre possibilidades para novas investigações farmacológicas na Universidade. Foi possível identificar os impactos deletérios da indução de IC sobre a função renal dos animais, reduzindo volume e excreção urinária. Mais estudos são necessários para melhor compreensão das alterações farmacológicas ocorridas para a furosemida nesse modelo experimental.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), ao Professor Antônio Carlos Romão Borges e Marilene Oliveira da Rocha Borges.

REFERÊNCIAS

ABDEL JALIL, Mariam H. et al. A systematic review of population pharmacokinetic analyses of digoxin in the paediatric population. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 86, n. 7, p. 1267-1280, 2020.

ALLAWADHI, Prince et al. Isoproterenol-induced cardiac ischemia and fibrosis: Plant-based approaches for intervention. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 10, p. 1908-1932, 2018.

BACMEISTER, Lucas et al. Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure. **Basic Research in Cardiology**, v. 114, n. 3, p. 1-35, 2019.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.

CALAZANS, Rafael Marques et al. Uso da Terapia Diurética em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Descompensada e Lesão Renal Aguda. O Que Fazer nesse Dilema? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 116, n. 4, p. 725-726, abr. 2021.

COPS, Jirka et al. Current animal models for the study of congestion in heart failure: an overview. **Heart failure reviews**, v. 24, n. 3, p. 387-397, 2019.

COSTANZO, Maria Rosa. The cardiorenal syndrome in heart failure. **Heart Failure Clinics**, v. 16, n. 1, p. 81-97, 2020.

DE ALMEIDA, Camila Leandra Bueno et al. Prolonged diuretic and saluretic effect of nothofagin isolated from *Leandra dasytricha* (A. Gray) Cogn. leaves in normotensive and hypertensive rats: role of antioxidant system and renal protection. **Chemico-Biological Interactions**, v. 279, p. 227-233, 2018.

DE ANDRADE, Ana Eliza Almeida; BINDA, Nancy Scardua; DA SILVA, Juliana Figueira. Análise da associação entre diuréticos tiazídicos e o desenvolvimento do diabetes mellitus do tipo 2 Analysis of the association between thiazide diuretics and the development of type 2 diabetes mellitus. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 24170-24187, 2021.

FARIAS, Pedro Arthur Martins et al. Propriedades terapêuticas de plantas do gênero Syagrus: uma revisão integrativa Therapeutic properties of plants of the genus Syagrus: an integrative. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 76999-77010, 2021.

FELKER, G. Michael et al. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 10, p. 1178-1195, 2020.

FIORINI, Emiliana Andrades et al. Utilização da furosemida em bolus e em infusão contínua em cães e gatos: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 1, p. 54-60, 2017.

KASSEM, Imad et al. Population Pharmacokinetics of Candesartan in Patients with Chronic Heart Failure. **Clinical and translational science**, v. 14, n. 1, p. 194-203, 2021.

LOBO FILHO, Heraldo Guedis et al. Modelo experimental de infarto do miocárdio induzido por isoproterenol em ratos. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 26, p. 469-476, 2011.

ONISHI, Akira et al. A role for tubular Na⁺/H⁺ exchanger NHE3 in the natriuretic effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 319, n. 4, p. F712-F728, 2020.

PENG, Ding-Feng et al. Pathophysiological model of chronic heart failure complicated with renal failure caused by three-quarter nephrectomy and subcutaneous injection of isoprenaline. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 5, n. 3, p. 835-839, 2013.

PIARDI, Diogo Silva; BUTZKE, Maurício; BECK-DA-SILVA, Luís. Diuretics and Clinical Management of Congestion in Heart Failure: A Review. **ABC Heart Fail Cardiomyop**, v. 1, n. 1, p. 55-62, 2021.

RAO, Veena S. et al. Natriuretic equation to predict loop diuretic response in patients with heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 77, n. 6, p. 695-708, 2021.

RONCO, Claudio; BELLASI, Antonio; DI LULLO, Luca. Cardiorenal syndrome: an overview. **Advances in chronic kidney disease**, v. 25, n. 5, p. 382-390, 2018.

SZYMANSKI, M. W.; SINGH, D. P. **Isoproterenol**. 2018.

TEERLINK, John R. et al. Cardiac myosin activation with omecantiv mecarbil in systolic heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 2, p. 105-116, 2021.

ZHENG, Gaoshu et al. Relaxin ameliorates renal fibrosis and expression of endothelial cell transition markers in rats of isoproterenol-induced heart failure. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 40, n. 7, p. 960-966, 2017.

A

Acute myocardial infarction 82, 83, 89, 93, 94

B

Bem-estar animal 16, 21, 23, 40, 54, 56, 58, 59, 65, 67

C

Cardiovascular diseases 82, 83, 85

Castração 14, 15, 20, 21, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 72

Crustáceos 1, 2, 3, 4, 8

Cutânea 19, 45, 46, 47, 51

D

Diagnóstico 3, 4, 6, 9, 23, 26, 27, 31, 33, 34, 39, 43, 44, 45, 46, 47, 49, 51, 52, 61, 69, 104, 107, 108, 110, 112, 114, 115, 117, 121, 123, 124, 125, 126

Diestro 112, 113, 114, 116

Diurético 73, 74, 79

F

Felino 45, 47, 52, 53, 63, 68, 71, 115

Fluidoterapia 112, 115, 116, 117

Fungos 26, 28, 33

Furosemida 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81

G

Gata 112, 116

GNRH 101

Guarda responsável 14, 15, 16, 18, 21, 22, 23, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 65, 71

H

Hemangiossarcoma 45, 46, 47, 49, 51, 52, 53

I

Inseminação 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 106, 107, 109, 110, 111

Insuficiência cardíaca 73, 74, 76, 77, 78, 80

M

Métodos alternativos 39, 40

Mialgia 1, 2, 3, 7, 8, 9

Mutirão de castração 54, 56, 58, 59, 60

N

Neoplasia 45, 46, 47, 49, 51, 53, 55, 61, 62, 125

Neoplasias da bainha neural 124

Neoplasias malignas 124

O

Ovário 64, 100, 112

P

Peixes 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12

Piometra 65, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122

Prenhez 97, 98, 99, 103, 104, 107, 108, 109, 111, 113

R

Rabdomiólise 1, 2, 9

S

Sarcoma 62, 69, 123, 124

Saúde 8, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 91, 122

Saúde pública 15, 19, 26, 55, 56, 59, 65

Síndrome 1, 2, 3, 6, 9, 62, 63, 64, 73, 74, 79, 95, 112, 114, 117

Sistema nervoso central 39

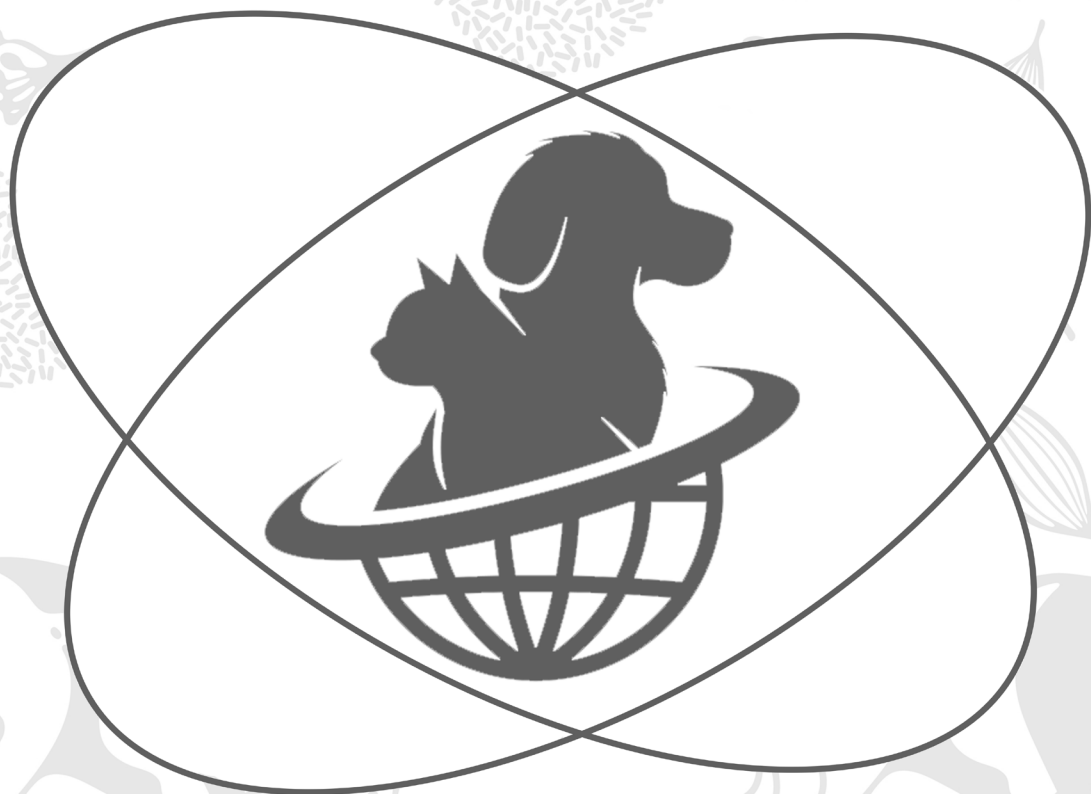
Swine model 82, 90, 91

Z

Zoonoses 14, 15, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 26, 54, 55, 56, 59, 66, 71

CIÊNCIAS VETERINÁRIAS:

Pensamento científico e ético 2



- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS VETERINÁRIAS:

Pensamento científico e ético 2



- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br