

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

EFEITOS DA UTILIZAÇÃO DO MELOXICAM SOBRE O MOMENTO DA OVULAÇÃO EM VACAS

Lucas da Silva Schwambach¹, Adomar Laurindo², Bhrenda Magalhães Samora¹,
Giovanna Veggi Bicalho Canedo¹, Carla Braga Martins¹.

¹Universidade Federal do Espírito Santo, CCAE/UFES, Alto Universitário s/n, Alegre - ES, Brasil,
lucasschwambach.vet@outlook.com, bhrenda.samora@edu.ufes.br, giovanna.canedo@edu.ufes.br,
carla.martins@ufes.br.

²Médico Veterinário autônomo, com graduação na Universidade Federal do Espírito Santo,
adomar.laurindo@hotmail.com.

Resumo

Objetivou-se avaliar o efeito do tratamento com meloxicam no processo de ovulação em vacas de aptidão leiteira. Foram utilizadas trinta e oito vacas mestiças, híbridas, cíclicas e não gestantes. As fêmeas foram avaliadas durante o protocolo hormonal de inseminação artificial em tempo fixo (IATF), por meio de palpções transretais e exames ultrassonográficos a partir da indução da ovulação, com intervalos de 24 horas até o momento da detecção da ovulação. Os animais foram distribuídos em dois grupos. O grupo controle foi submetido apenas ao protocolo de IATF com início no D0 e término no D10. O grupo tratado recebeu o protocolo de IATF associado ao meloxicam. Foram administradas duas doses de meloxicam (0,5mg/kg por via intramuscular) com intervalo de 24 horas, sendo a primeira dose administrada no dia 9 do protocolo hormonal. O número de ovulações entre os grupos controle e tratado foi comparado pelo teste exato de Fischer a 1% de significância, utilizando o programa estatístico Bioestat5.3[®]. Notou-se que o percentual de ovulação foi significativamente menor no grupo meloxicam 23,3% (5/19), quando comparado com o grupo controle 73,7% (14/19).

Palavras-chave: Anti-inflamatório não esteroidal. Ovulação. Ultrassonografia. Vaca.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde – Medicina Veterinária.

Introdução

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são os fármacos empregados com maior frequência em bovinos nas condições que envolvem dor, inflamação ou febre. Os efeitos terapêuticos destes fármacos decorrem da inibição da via da ciclo-oxigenase (COX), uma das enzimas que degradam o ácido araquidônico, impedindo a formação de prostaglandina (MOSES; BERTONE, 2002). Dentre os AINEs, o meloxicam é considerado potente inibidor de tromboxanos e prostaglandinas, com excelentes propriedades antipiréticas, analgésicas e anti-inflamatórias, sendo amplamente utilizado no tratamento de afecções musculoesqueléticas, endotoxemias e no pós-cirúrgico. A meia-vida na espécie bovina é de aproximadamente 13 horas (ANDRADE, 2008).

O meloxicam é um anti-inflamatório inibidor altamente seletivo da ciclo-oxigenase-2 (COX-2), também conhecida como *prostaglandin-endoperoxide synthase 2*, enzima associada aos processos inflamatórios. Seu efeito possui maior duração quando comparado ao flunixin meglumine (FM) (SPINOSA, 2006). Seu uso tem se mostrado mais seguro em relação aos efeitos adversos quando comparado aos anti-inflamatórios mais antigos, com pouca ação sobre a COX-2 (COSTA, 2007). Tal fármaco vem sendo amplamente utilizado no protocolo de tratamento de mastite e demais inflamações (KÖNIGSSON *et al.*, 2002).

Segundo POYSER (1981), a PGE₂ e a PGF_{2α} iniciam a síntese de enzimas envolvidas no mecanismo da ovulação, ocasionando aumento do fluxo sanguíneo para o folículo e aumento da pressão intrafolicular, culminando com a ruptura da parede folicular e expulsão do oócito. Em contrapartida, a inibição da produção folicular de prostaglandinas (PG) por agentes anti-inflamatórios não-esteroidais pode ocasionar o bloqueio da ovulação.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Como os AINES bloqueiam de forma seletiva a enzima COX-2 e consequentemente inibem a formação das prostaglandinas, acredita-se que a administração de meloxicam na presença do folículo pré-ovulatório, possa inibir o processo da ovulação. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento com meloxicam sobre a taxa de ovulação em vacas de aptidão leiteira, buscando identificar as principais alterações ocasionadas pelo anti-inflamatório.

Metodologia

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Espírito Santo, sob número 050/2014.

Foram utilizadas 38 vacas de aptidão leiteira, mestiças (*Bos Taurus Taurus* x *Bos Taurus Indicus*), híbridas, não gestantes, pertencentes a área experimental da Universidade Federal do Espírito Santo – CCAE/UFES. Os animais apresentavam escore de condição corporal (ECC) 2,5 a 3.

As fêmeas foram avaliadas durante um protocolo hormonal de inseminação artificial em tempo fixo (IATF), por meio de palpções transretais e exames ultrassonográficos a partir da indução da ovulação, com intervalos de 12 horas até o momento da detecção da ovulação ou hemorragia folicular.

Os animais foram divididos em dois grupos, controle e tratado, cada um contendo 19 (dezenove) animais. Os animais pertencentes ao grupo controle receberão apenas o protocolo hormonal de Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF) com hormônios de base progesterona (P4) e estradiol (E2) para sincronizar uma nova onda folicular. Enquanto os animais do grupo tratado receberão o protocolo hormonal de IATF associado ao tratamento com o anti-inflamatório. Foram administradas duas doses de meloxicam (Maxicam 2%) na dosagem de 0,5mg/kg de peso corporal por via intramuscular no intervalo de 24 horas.

O protocolo hormonal de IATF utilizado no presente estudo teve duração de 10 dias, dessa forma, teve seu início no D0 e término no D10 (no D0 foi colocado implante de progesterona intravaginal (primer®, 1 g de progesterona Tecnopec, Brasil) associado a uma aplicação de 2 mg de benzoato de estradiol (Ric - Be® 1mg/ml de benzoato de estradiol Tecnopec, Brasil), no D8 foi retirado o implante e aplicado 0,150mg de análogo sintético da prostaglandina f2alfa (prolise® 0,75mg/ml de d-cloprostenol Tecnopec, Brasil), no D9 foi realizado a indução a ovulação aplicando outra dose de 1mg de benzoato de estradiol.

Foram administradas duas doses de meloxicam, sendo a primeira no dia 9 (D9) do protocolo hormonal de IATF no período da tarde; e a segunda dose, 24 horas após. O momento da administração da primeira dose de meloxicam no grupo tratado (D9), foi o ponto de partida para iniciar o monitoramento folicular por meio da palpação transretal com auxílio de ultrassonografia com intervalo de 24 horas nos dois grupos. O monitoramento folicular foi realizado a cada 24 horas até o momento da ovulação ou hemorragia folicular.

A palpação transretal foi realizada para a avaliação do sistema reprodutivo avaliando tamanho, forma e consistência uterina, presença de conteúdo no lúmen uterino, estruturas ovarianas e presença de alterações.

Para a realização dos exames ultrassonográficos dos órgãos reprodutivos foi utilizado um aparelho de ultrassonografia modelo Sonosite Titan equipado com um transdutor linear transretal de 7,5 MHz.

Foi determinado o diâmetro de cada folículo diariamente considerando a média da máxima área transversal entre a altura e a largura, realizando duas mensurações perpendiculares do folículo, a partir de uma imagem congelada no monitor do aparelho de ultrassonografia.

A ovulação foi detectada quando foi observada a ausência do folículo pré-ovulatório antes identificado no exame ultrassonográfico e será confirmado pela formação posterior do corpo hemorrágico no mesmo ovário.

Resultados

Do total de animais avaliados, observou-se que no grupo tratado, apenas 23,3% (5/19) das vacas ovularam, quando comparado aos animais pertencentes ao grupo controle, em que 73,7% (14/19)

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

das fêmeas ovularam, demonstrando que o percentual de ovulação foi significativamente menor ($p < 0,01$) no grupo tratado com meloxicam (Tabela 1).

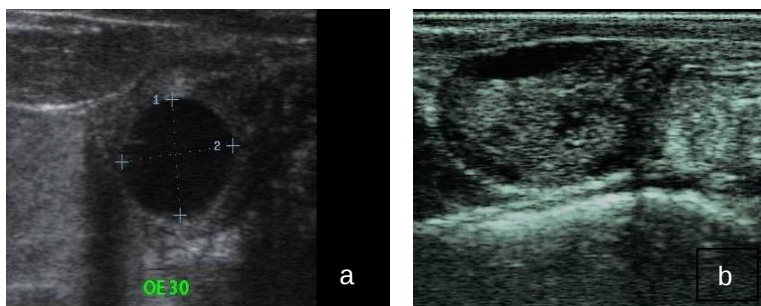
Tabela 1. Percentual de ovulação obtida nos animais pertencentes aos grupos controle e tratado com meloxicam.

Grupos	nº de animais	Ovularam n (%)	Não ovularam n (%)
Controle	19	14 (73,7)	5 (23,3)
Tratado	19	5 (23,3)	14 (73,7)
Total	38		

Fonte: Elaboração do autor.

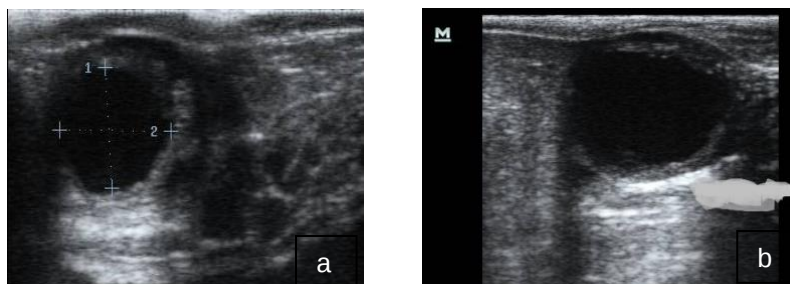
Observou-se que as vacas tratadas com meloxicam que não ovularam desenvolveram cisto folicular. As figuras abaixo demonstram imagens de estruturas ovarianas detectadas em uma vaca que ovulou (Figura 1) e uma vaca que desenvolveu cisto folicular (Figura 2).

Figura 1. Imagens ultrassonográficas do folículo pré-ovulatório durante o processo de ovulação e formação do corpo hemorrágico em uma vaca pertencente ao grupo controle. a. Observa-se que 24 horas após a indução da ovulação com benzoato de estradiol o folículo adquire formato circular e espessamento na parede. b. após 48 horas nota-se aumento de ecogenicidade no conteúdo e início do desenvolvimento do corpo hemorrágico.



Fonte: Elaboração do autor.

Figura 2. Imagens ultrassonográficas de folículo pré-ovulatório e cisto folicular em vaca tratada com meloxicam. a. folículo pré-ovulatório 24 horas após a indução da ovulação. b. 72 horas após, nota-se estrutura com mais de 25 mm de diâmetro e espessamento de parede, diagnosticada como cisto folicular.



Fonte: Elaboração do autor.

Foi possível notar ainda que, mesmo em condições normais, algumas fêmeas do grupo controle não ovularam normalmente.

Discussão

O percentual de ovulação foi significativamente menor nas vacas tratadas com meloxicam, demonstrando que o fármaco inibiu o processo de ovulação. Esses resultados corroboram com LIMA

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

et al. (2013), que também notaram que as éguas tratadas com meloxicam obtiveram taxa de ovulação significativamente menor que as não tratadas. Os autores observaram 100% de ovulação no grupo controle e no grupo tratado com meloxicam 91% (10/11) das éguas tiveram a ovulação bloqueada, mostrando o meloxicam em doses terapêuticas também influenciou negativamente no processo de ovulação.

No presente estudo, notou-se ainda que, mesmo em condições normais sem tratamento com meloxicam, algumas fêmeas do grupo controle não ovularam, o que pode ser justificado pelo estresse térmico que as fêmeas estavam submetidas no período do estudo, influenciando negativamente na funcionalidade reprodutiva das fêmeas bovinas. De acordo com Wolfenson *et al.* (1997), independente da origem genética, o estresse térmico advindo de altas temperaturas ambientais, umidade relativa e energia radiante, ocasiona distúrbios endócrinos, prejuízos ao bem-estar, sobrecarga nos mecanismos fisiológicos de perda de calor, dificuldade na manutenção da homeostase e ainda, efeitos negativos sobre eventos reprodutivos na fêmea bovina, como alteração do desenvolvimento folicular.

Conclusão

Mediante aos resultados obtidos neste estudo, conclui-se que o tratamento com meloxicam, em dose terapêutica, induziu o bloqueio da ovulação e consequentemente a formação de cisto folicular. Portanto, pode-se inferir que tratamentos com meloxicam devem ser evitados na presença de folículos pré-ovulatórios em fêmeas bovinas a serem cobertas ou inseminadas.

Referências

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**, 3ed. Editora Roca, 2011, 936p.

COSTA, P. R. S. *et al.* Endoscopia gastroduodenal após administração de nimesulida, monofenilbutazona e meloxicam em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 903-909, 2007.

KÖNIGSSON, K.; ODENSVIK, K.; KINDAHL, H. Endocrine, metabolic and clinical effects of intravenous endotoxin injection after pre-treatment with meloxicam in heifers. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 49, n. 8, p. 408-414, 2002.

LIMA, A. G. *et al.* Efeitos do tratamento com anti inflamatórios não esteroidais no desenvolvimento folicular em éguas. In: DEMINICIS, B. B.; MARTINS, C. B. **Tópicos Especiais de Ciência Animal II**. Alegre: CAUFES, 2013. C. 21, p. 233.

MOSES, V. S.; BERTONE, A. L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 18, n. 1, p. 21-37, 2002.

POYSER, N. L. *et al.* **Prostaglandins in reproduction**. Research Studies Press., 1981.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4.ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2006.

WOLFENSON, D. *et al.* Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. **Animal reproduction science**, v. 47, n. 1-2, p. 9-19, 1997.