

Introdução: A P-gp é uma glicoproteína transmembrana expressa pelo gene MDR1 que funciona como uma bomba de efluxo celular a diferentes medicações. Ela possui grande quantidade de substratos, e interfere na farmacocinética e disposição destes, pois sua expressão limita o acesso ao tecido alvo. Cães de diversas raças com um ancestral comum aos da raça Collie possuem uma mutação no gene MDR1 que provoca a não expressão (homozigotos) ou a baixa expressão (heterozigotos) da P-gp. Recentemente, propôs-se que o cloridrato de tramadol seria substrato da P-gp, então o gene MDR1 influenciaria sua biodisponibilidade. O objetivo desse estudo foi avaliar a absorção oral do cloridrato de tramadol em cães homozigotos e heterozigotos para a mutação MDR1 – nt230 (del4).

Materiais e métodos: Foram estudados vinte cães, da raça Collie, hípidos, de peso médio de 26 kg. O estudo foi dividido em três fases: fase experimental, fase de identificação do *status* gênico e fase de detecção do Cloridrato de tramadol no soro. Na fase experimental, foi coletado sangue de cada animal, em tubo contendo EDTA, para identificação do *status* gênico para o gene MDR1. O Cloridrato de tramadol foi administrado por via oral na concentração de 100mg. Amostras sanguíneas foram coletadas 30 minutos, 1, 2, 3, 6, 9, 12 e 24 horas após a administração do fármaco para posterior detecção deste no soro. Na fase de identificação do *status* gênico, o sangue anteriormente coletado será submetido ao estudo in vitro, onde o gene MDR1 será identificado pelo DNA dos animais através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e posterior seqüenciamento. Na fase de detecção do fármaco no soro, serão detectadas as concentrações plasmáticas de tramadol e seus metabólitos ativos *O*-desmetiltramadol (M1) e *N*-desmetiltramadol (M2). A análise das amostras será feita por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), acoplada a um detector U.V.

Resultados parciais: Nos animais estudados, observou-se grande variabilidade clínica nos efeitos do tramadol, com alguns animais não apresentando sinais evidentes de sedação e outros apresentando sedação intensa. Estas observações serão confrontadas com as concentrações plasmáticas do tramadol e a caracterização gênica dos animais para o gene MDR1.