

INTOXICAÇÃO IATROGÊNICA POR IVERMECTINA EM UM FELINO DE DOIS MESES DE IDADE – RELATO DE CASO

Ítalo Sena Carvalho¹

¹Médico Veterinário graduado pela Universidade Federal do Piauí (UFPI), Bom Jesus-PI, Brasil. Médico Veterinário na Clínica Veterinária Paixão, Santa Maria/Brasília-DF, Brasil. Aprimorando em Técnica Cirúrgica de Pequenos Animais – CETAC VET – São Paulo-SP, Brasil. E-mail: italo.med.vet@gmail.com

Recebido em: 15/05/2020 – Aprovado em: 15/06/2020 – Publicado em: 30/06/2020
DOI: 10.18677/EnciBio_2020B30

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de intoxicação iatrogênica por ivermectina em um felino, macho, de dois meses de idade, da raça Siamês, pesando 800 gramas. De acordo com relatos da tutora, cerca de três horas após a administração do medicamento, o animal começou a manifestar andar descoordenado, tremores, salivação e após cinco horas, o mesmo entrou em sono profundo, não conseguindo levantar a cabeça, mesmo com estímulos. Ao exame, o paciente apresentava-se com consciência rebaixada, ataxia dos membros pélvicos, incapacidade de manter postura, desequilíbrio da cabeça e hipotermia. A terapêutica adotada consistiu de fluidoterapia (ringer com lactato + vitaminas do complexo B), suplemento hepatoprotetor e furosemida. Foram solicitados exames como hemograma completo, dosagem de glicose, alanina aminotransferase e creatinina, cujos resultados observados foram dentro dos limites da normalidade. O paciente ainda apresentou períodos de sono leve (figura 2B) por cerca de duas horas. Voltou a se locomover, com certa dificuldade, após três horas do início da terapia, período em que já se alimentava sozinho. Oito horas após o início da terapia, o paciente já havia recuperado totalmente o equilíbrio e postura. Foi liberado clinicamente bem, após 24 horas de internação. A intoxicação em animais por uso indiscriminado de ivermectina ou qualquer outro medicamento, por parte dos responsáveis pelos animais é uma ocorrência comum. No caso do paciente do presente relato, o quadro de intoxicação teve dois fatores relevantes, a dose elevada e o fato do paciente ser filhote. A conduta terapêutica adota nesse caso, foi adequada para a recuperação do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Animais, avermectinas, Toxidade.

IATROGENIC INTOXICATION BY IVERMECTIN IN A FELINE OF TWO MONTHS OF AGE - CASE REPORT

ABSTRACT

The objective of this work was to report a case of iatrogenic poisoning by feline, male, two months old, of the Siamese breed, weighing 800 grams. According to the tutor's reports, about three hours after the medication was administered, the animal began to show uncoordinated walking, tremors, salivation and after five hours, he went into deep sleep, was unable to lift his head, even with stimuli. Upon examination, the patient presents with lowered consciousness, ataxia of the pelvic

limbs, inability to maintain posture, head imbalance and hypothermia. The adopted therapy consists of fluid therapy (bell with lactate + B vitamins), hepatoprotective supplement and furosemide. Tests such as complete blood count, glucose measurement, alanine aminotransferase and creatinine were requested, the results observed were within normal limits. The patient still has periods of light sleep (figure 2B) for about two hours. Go back, with some difficulty, after three hours from the beginning of therapy, during which time you will eat alone. Eight hours after the start of therapy, the patient had already fully recovered or balance and posture. He was released clinically well, after 24 hours of hospitalization. Poisoning in animals by indiscriminate use of ivermectin or any other medication by those responsible for the animals is a common occurrence. No case of a patient present, or intoxication, had two relevant factors, a high dose and the fact that the patient was a puppy. The therapeutic approach adopted in this case was adequate for the patient's recovery.

KEYWORDS: Animals, avermectins, toxicity, macrocyclic lactones.

INTRODUÇÃO

A ivermectina pertence à classe das lactonas macrocíclicas e é derivada da fermentação do actinomiceto *Streptomyces avermitilis* (SPINOSA,2008; PAGE, 2010). Contém no mínimo 80% de 22,23-di-hidroavermectina B_{1a} e no máximo 20% de 22,23-di-hidroavermectina B_{1b}, sendo um derivado semissintético do abamectin (MELO et al. 2002; PAGE, 2010).

Em cães e gatos, a ivermectina tem sido indicada para tratamento das infestações por sarnas das espécies *Sarcoptes scabiei*, *Demodex canis*, *Otodectes cynotis*, *Notoedres* e *Otodectes*; tratamento nas infecções pelos endoparasitas das espécies *Trichuris vulpis*, *Toxocara canis* e *cati*, *Ancilostoma caninum*, *tubaeforme* e *brasiliense*, *Uncinaria stenocephala*, *Angiostrongylos vasorum*, *Capillaria Spp*; bem como na prevenção e tratamento da dirofilariose (PAGE, 2010).

Casos de intoxicação por ivermectina e pelas lactonas macrocíclicas em geral, são comuns em animais, devido ao uso indiscriminado dessa classe de medicamento, por parte dos responsáveis pelos animais ou por funcionários de loja de medicamentos veterinários, e isso se deve ao fato de serem medicações de baixo custo, de fácil aquisição, sem necessidade de prescrição veterinária (MEALEY et al., 2006; MORADOR, 2011).

Os sinais clínicos de intoxicação incluem ataxia, hipertermia, desorientação, sialorréia, midríase, hiperestesia, tremores, depressão, paralisia, ausência dos reflexos pupilares, cegueira, bradicardia, pulso fraco e em casos graves, coma, hipotermia e morte (SAKARE, 2002). O diagnóstico de intoxicação por ivermectina é realizado com base no histórico e sinais clínicos do animal. Amostras de plasma, fígado, gordura e cérebro podem ser enviados ao laboratório para confirmação da exposição (LOVELL, 1990).

Não há antídoto específico para a intoxicação causada por ivermectina (PIMPÃO et al., 2005; MORADOR, 2011), a terapêutica a ser adotada inclui fluidoterapia e tratamento sintomático. Além disso, doses seriadas de carvão ativado e uma ou duas doses de catárticos salinos podem aumentar a eliminação da ivermectina, excretada principalmente pela via fecal. A indução de vômito é indicada apenas se a contaminação for oral e recente (até três horas depois) e se não existirem contra-indicações. A recuperação pode ser demorada, pois o paciente pode ficar por semanas em coma (LOVELL, 1990). O objetivo desse trabalho é relatar um caso de intoxicação iatrogênica por ivermectina em um felino de dois meses de idade.

RELATO DO CASO

Foi atendido em uma clínica veterinária particular, de Santa Maria-DF, um felino, macho, de dois meses de idade, da raça Siamês, pesando 800 gramas, com histórico de administração de um comprimido de ivermectina de 3 mg (figura 1) no dia anterior. A tutora relatou que cerca de três horas após a administração do medicamento, o animal começou a manifestar andar descoordenado, tremores, salivação e após cinco horas, o mesmo entrou em sono profundo, não conseguindo levantar a cabeça mesmo com estímulos.

FIGURA 1 – Imagem fotográfica da apresentação comercial do comprimido de ivermectina de 3 mg administrado no paciente do presente relato.



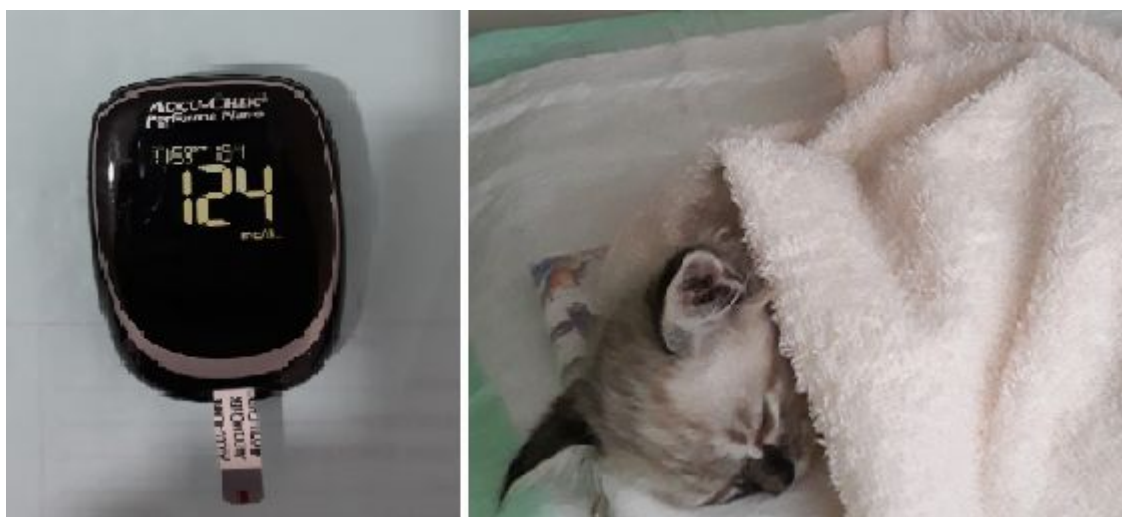
Fonte – arquivo pessoal.

Ao exame o paciente apresentava-se com consciência rebaixada, ataxia dos membros pélvicos, incapacidade de manter postura e desequilíbrio da cabeça. Verificou-se frequência cardíaca de 200 batimentos por minuto, frequência respiratória de 20 movimentos por minuto, tempo de preenchimento capilar menor que dois segundos, pulso forte, mucosas normocoradas, temperatura retal de 37 graus, reflexo pupilar responsivo ao estímulo luminoso.

O paciente foi internado, colocado em sistema de aquecimento (colchão térmico) e, a terapêutica adotada consistiu de fluidoterapia (ringer com lactato – numa taxa de infusão de 5 mL/kg/h + vitaminas do complexo B, por via endovenosa-EV), suplemento hepatoprotetor à base de aspartato de L-ornitina, cloridrato de L-arginina, L-citrulina, acetil metionina, citrato de colina (Ornitil®) - na dose de 1 mL/kg EV, furosemida 3 mg/kg EV. Foram solicitados exames como hemograma completo, dosagem de glicose, alanina aminotransferase e creatinina. Não houve alterações no hemograma. Os exames bioquímicos tiveram os seguintes valores: glicose (figura 2A) 124 mg/dL (referência 70-170 mg/dL); alanina aminotransferase 57 UI/L (referência 06 a 80 UI/L) e creatinina 0,91 mg/dL (referência 0,8 a 1,8 mg/dL). O paciente ainda apresentou períodos de sono leve (figura 2B) por cerca de duas horas, voltou a se locomover, com certa dificuldade, após três horas do início da terapia, período em que já se alimentava sozinho. Oito horas após o início da

terapia, o paciente já havia recuperado totalmente o equilíbrio e postura. Foi liberado clinicamente bem, após 24 horas de internação. Foi prescrito silimarina na dose de 25 mg/kg por via oral durante 14 dias.

FIGURA 2 – (A) Imagem fotográfica da glicemia do paciente felino, de dois meses de idade, intoxicado com ivermectina. **(B)** Nesta imagem, nota-se o paciente em período de sono leve, logo após o início da terapia.



Fonte – arquivo pessoal.

DISCUSSÃO

O caso de intoxicação do paciente do presente relato é típico do uso indiscriminado de medicamento por parte dos responsáveis por animais, que geralmente consultam a funcionários de loja de medicamentos veterinários, que por sua vez, indicam algum medicamento, com o objetivo de vender tal medicamento. Nesse caso, o medicamento indicado foi a ivermectina para um felino de dois meses de idade, que desenvolveu quadro de intoxicação provocado por tal medicação.

Em ruminantes, equinos e suínos, a ivermectina possui uma margem de segurança mesmo quando usadas doses 10 vezes maior que a dose terapêutica (BOOTH e McDONALD, 1992). Por outro lado, em cães, mais especificamente das raças Collie, Old English Sheepdog, Pastor de Shetland, Pastor Alemão, Afegan Hound, ou descendentes dessas raças, a ivermectina causa intoxicação mesmo em doses terapêutica para a espécie (MEALEY, 2006). Isso ocorre devido ao fato de que essas raças possuem deficiência da glicoproteína-P no cérebro que reduz o efluxo deste medicamento do SNC (RADOSTITS et al., 2002; SANTARÉM et al., 2008). Já os gatos, geralmente toleram doses de 0,2 a 1,3 mg/kg de ivermectina via oral (VO) ou (SC) subcutânea (LOVELL, 1990; LYNN, 2001).

A ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica (BHE) em situações normais (REVECTINA, 2019). No paciente do presente relato, certamente houve penetração do medicamento através da BHE, uma vez que o mesmo era um filhote de dois meses e com formação incompleta dessa barreira. De acordo com Almeida e Ayres (2006), a ocorrência de surtos descritos tem sido atribuída ao uso do fármaco em animais jovens que se intoxicaram devido ao desenvolvimento incompleto da BHE.

Animais jovens com menos de quatro meses de idade, são sensíveis à intoxicação por ivermectina (SPINOSA, 2008). O paciente do presente relato possuía dois meses de idade e, portanto, se encaixa nessa faixa etária com maior risco de intoxicação por este medicamento. Em um estudo sobre a toxicidade da ivermectina e piperazina em cães e gatos, Lovell (1990), observou que em gatos, doses elevadas de ivermectina provocavam vocalização, ataxia, desorientação, anorexia, demência (choro, mordidas, arranhões), tremores, midríase, cegueira, andarem em círculos, pressão da cabeça contra obstáculos, perda de reflexos, reflexo pupilar lento e incompleto, bradicardia, bradipnéia, hipotermia, mucosas pálidas, coma e morte. O paciente do presente relato manifestou depressão profunda, ataxia, incapacidade de manter a postura da cabeça, paresia dos membros pélvicos, tremores, sono profundo e hipotermia. De acordo com Spinosa, (2008), sabe-se que em gatos são comuns alterações neurológicas e hipotermia em casos de intoxicação por esse fármaco.

A maioria das alterações manifestadas pelo paciente do presente relato foram observadas por Pimpão et al. (2005), em estudo de avaliação dos efeitos toxicológicos da ivermectina em cães, por Melo et al., (1995), em um estudo de avaliação das enzimas alanina-aminotransferase, aspartato-aminotransferase, fosfatase alcalina e creatinina-fosfoquinase em cães submetidos à administração semanal de ivermectina; e ainda por Silva et al. (2018), em um estudo sobre os aspectos clínico-patológicos da intoxicação por ivermectina em suínos.

Após a administração via oral de comprimidos ou formulações mastigáveis, a ivermectina é absorvida rapidamente, atingindo concentrações plasmáticas máximas em quatro a 10 horas. Sendo que a concentração plasmática máximas é diretamente proporcional à dose, o que indica uma relação linear entre a dose e a biodisponibilidade (PAGE, 2010). Após o metabolismo hepático, ocorre a excreção principalmente hepatobiliar e pequena quantidade é detectada na urina (LOVELL, 1990).

No estudo de Lovell (1990), observou-se que em cães, após administração intravenosa, a ivermectina tem distribuição curta e meia-vida de 1,8 dias e, após administração oral o nível plasmático máximo foi obtido em três horas e o resultado em cães sensíveis da raça Collie foi semelhante ao dos animais resistentes, após administração de 100 mg/kg de ivermectina. Segundo Page (2010), no gato, a taxa máxima de concentração plasmática é de 5,5 horas, não sendo detectada presença de ivermectina após cinco dias de tratamento com ivermectina.

Para Viana (2019), a dose terapêutica de ivermectina para gatos é de 0,25 mg/kg a cada 24 horas, por via oral, durante duas semanas (como filaricida), 0,4 mg/kg em dose única para tratamento de vermes pulmonares. Intoxicações têm sido relatadas em filhotes de gato que receberam doses entre 0,3 a 0,4 mg/kg por via oral ou subcutânea (PAGE, 2010). No paciente do presente estudo, a responsável pelo animal administrou 3 mg de ivermectina em um gato de 800 gramas, isso equivale a 3,75 mg/kg. A dose fornecida ficou bem acima da terapêutica e, somado a isso, o gato era um filhote, fatos que tiveram uma contribuição relevante no quadro de intoxicação do mesmo.

CONCLUSÃO

A intoxicação em animais por uso indiscriminado de ivermectina ou qualquer outro medicamento, por parte dos responsáveis por animais, é uma ocorrência comum. No caso do paciente do presente relato, o quadro de intoxicação teve dois

fatores relevantes, a dose elevada e o fato do paciente ser filhote. A conduta terapêutica adota nesse caso, foi adequada para a recuperação do paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. A. O.; AYRES, M. C. C. Agentes antiparasitários, Agentes antinematódeos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNADI, M. M. (eds.) **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.535-550. 2006.

BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica veterinária**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

LOVELL, R. A. Ivermectin and piperazine toxicosis in dogs and cats. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 453-467, 1990.

LYNN, R. C. Drugs for the treatment of helminth infections. In: BOOTHE, D.M. (Ed.). **Small animal clinical pharmacology and therapeutics**. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

MEALEY, K. L. Ivermectin: macrolide antiparasitic agents. In: PETERSON, M. **Small animal toxicology**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, cap. 51, p. 785-794. 2006.

MELO, M. M.; OLIVEIRA, N. J. F.; LAGO, L. A. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos. Parte II: amitraz, estriquina, fluoracetado de sódio e fluoracelamida. Rodenticidas anticoagulantes e avermectinas. **Revista de educação continuada. CRMV-SP, São Paulo**, v.5, fascículo. 3, p. 259 - 267. 2002. Disponível em: <<https://www.revistamvez-crmv-sp.com.br/index.php/recomvz/article/viewFile/3292/2497>>. Acesso em 03 de maio de 2020.

MELO, M. M.; MARQUES, A. P.; VIANA, F. A. B. Avaliação das enzimas alanina-aminotransferase, aspartato-aminotransferase, fosfatase alcalina e creatinina-fosfoquinase em cães submetidos à administração semanal de ivermectina. **Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia**. v. 47, n. 6, p. 753-761, 1995.

MORADOR, R. S. **Intoxicação por lactonas macrocíclicas em cães e gatos**. 19 pag. Monografia (graduação). Porto Alegre, 2011. Universidade Federal do Rio Grandes do Sul, 2011. Disponível em: < <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/38707>>. Acesso em 03 de maio de 2020.

PAGE, S. W. Antiparasitários. In: MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 10, p. 197-256.2010.

PIMPÃO, C. T.; ROCHA, R. M. V. M.; SCHAEFER, R.; WOUK, A. F. P. F; CIRIO, F. M; BENATO, E. M; GURGEL, L. G. A; FRONCZAC, M. A. Avaliação dos efeitos toxicológicos da ivermectina em cães. **Revista Acadêmica Curitiba**. p. 19-24, 2005. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9195>>. Acesso em 03 de maio de 2020.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737p.

REVECTINA: comprimidos. Responsável técnico: Graziela Fiorini Soares. São Paulo - SP: Abbott, /2019. Bula de remédio.

SANTARÉM, V. A.; ANDRADE, S. F.; ALBERTI, H. Endo e ectoparasiticida. In: Andrade S.F. (ed.) **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, p.518-560, 2008.

SAKARE, M. Terapêutica das intoxicações. In: ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, cap 35 p.524-529, 2002.

SILVA, N. S.; FERREIRA, J. S. MIRANDA NETO, E. G.; Aspectos clínico-patológicos da intoxicação por ivermectina em suínos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. v. 25, n. 1, p. 3-5, 2018. Disponível em: <<https://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/8307>>. Acesso em 03 de maio de 2020.

SPINOSA, H. S. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. Barueri: Manole. Cap. 6, p. 117-189, 2008.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. São Paulo: Cem, 2019, 528p.