

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA
MÉDICA DE FELINOS DOMÉSTICOS**

Carolina Reichert

Porto Alegre

2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

INTOXICAÇÃO POR IVERMECTINA - RELATO DE CASO CLÍNICO EM FELINO

Autor: Carolina Reichert

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para a conclusão do Curso de
Especialização em Clínica Médica de Felinos
Domésticos.**

**Orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa
Co-Orientadora: Paula Cristina Sieczkowski
Gonzalez**

Porto Alegre

2016

Dedico este trabalho ao meu primeiro gato, Menelau,
que me ensinou que os gatos são
os melhores companheiros que se pode ter.
Espero um dia nos reencontrarmos!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os gatos que, de alguma forma, passaram pela minha vida. Meus gatos presentes, e aos que já se foram, com certeza aprendi muito com cada um deles. Sinto saudades de todos.

Ao Danilo, pois sem seu incentivo eu não teria iniciado esse curso, por sua paciência e ajuda durante todo esse período, mesmo sempre tão ocupado com seus próprios estudos sempre teve tempo para me ajudar. Teu apoio foi fundamental, muito obrigada!

Aos meus pais Eva Solange e Gilberto Reichert, e minha irmã Mariana Reichert, por todo incentivo e apoio.

Aos meus queridos colegas de curso, pelo companheirismo, risadas e amizade.

À minha orientadora, Fernanda Vieira Amorim da Costa, pelos seus ensinamentos durante todo o curso, e durante este trabalho, pela paciência em responder a todos e-mails e a esclarecer todas dúvidas. Muito obrigada, aprendi muito com você!

À minha co-orientadora, Paula Cristina Sieczkowski Gonzalez, por seus ensinamentos e sua supervisão durante este período.

A todos meus professores, com os quais aprendi muito durante todo o curso.

A todos funcionários da Faculdade de Veterinária da UFRGS, por estarem sempre disponíveis em todos os momentos.

Aos meu colegas de trabalho, por compreenderem minha ausência na clínica.

*Os gatos sabem o momento em que seus donos vão acordar
- e os despertam dez minutos antes.*

Jim Davis

RESUMO

Ivermectina é antiparasitário que pertence ao grupo das avermectinas, muito utilizado mundialmente e de elevada eficácia, porém, rotineiramente usado de forma inadequada na clínica de pequenos animais. Os felinos podem sofrer intoxicação pela via oral, parenteral e também pela aplicação tópica. O prognóstico depende da dose utilizada, idade do gato e sensibilidade individual. Este trabalho buscou realizar revisão bibliográfica sobre a ivermectina focando em suas propriedades e nas implicações clínicas da intoxicação por ivermectina. Adicionou-se a esta revisão, relato de caso clínico de gato intoxicado por via cutânea. Um felino de um ano e dois meses de idade recebeu uma aplicação tópica de ivermectina de uso injetável diretamente no coxim palmar. Os principais sinais clínicos observados foram alterações neurológicas, como ataxia, midríase e tremores. O paciente recebeu tratamento sintomático e de suporte, recuperando-se completamente e não ocorrendo sequelas identificáveis. É de fundamental importância reconhecer os sinais clínicos deste tipo de intoxicação e seus possíveis diagnósticos diferenciais para correta conduta terapêutica. Não existe antídoto, mas adequado tratamento sintomático, de suporte, e cuidados de enfermagem iniciados precocemente, possibilitam aumento das chances de sucesso terapêutico e a plena recuperação do paciente.

Palavras-chave: intoxicação, felinos, ivermectina, neurológicas, tópica.

ABSTRACT

Ivermectin is an antiparasitic agent belonging to the group of avermectins widely used with high efficacy, but routinely used inappropriately in small animals clinic. The cats are susceptible to poisoning by oral, parenteral and topical application. Prognosis depends on the dose, age and individual sensitivity. This study attempts to make a review on ivermectin focusing on its properties and clinical implications of ivermectin poisoning. A case report of an intoxicated cat by topical administration was added to this review. A 1.2 years old cat, received a topical application of ivermectin injectable use directly on the palm cushion. The main clinical signs were neurological disorders such as ataxia, mydriasis and tremors. The patient had symptomatic and supportive treatment, fully recovered with no identifiable sequels. It is vital to recognize the main clinical signs and possible differential diagnosis of this type of poisoning for a correct therapeutic approach. There is no antidote, but appropriate symptomatic and support treatment, with early nursing care allow increased chances of successful treatment and patient full recovery.

Keywords: intoxication, cats, ivermectin, neurological, topical.

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

CIT	Centro de Informação Toxicológica
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
FA	Fosfatase alcalina
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Ácido gama-aminobutírico
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
Kg	Quilograma
ml	Mililitro
Mg	Miligrama
PaCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio
<i>pour on</i>	Medicamento aplicado sobre a pele
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema Nervoso Central
UI/L	Unidades Internacionais por Litro
µg	Micrograma

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Modo de ação da ivermectina em uma sinapse nematóide. Ivermectina agindo nos receptores de glutamato abrindo os canais de cloro causando hiperpolarização do neurônio.....	15
Figura 2 - Ampola, destinada ao uso injetável, contendo 1 ml de ivermectina 1% utilizada como terapia tópica no paciente que desenvolveu intoxicação por ivermectina.....	19
Figura 3 - Ferimento no coxim palmar do paciente intoxicado por ivermectina.....	19
Figura 4 - Paciente intoxicado com ivermectina apresentando midríase	20
Figura 5 - Paciente intoxicado com ivermectina 24 horas após o início do tratamento. Notar a ausência de midríase.....	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3 RELATO DE CASO.....	18
4 DISCUSSÃO.....	22
5 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

A ivermectina é um dos antiparasitários mais usados mundialmente, sendo aprovada para uso em bovinos, suínos, ovinos e equinos como endo e ectoparasiticida. Em pequenos animais, a substância é aprovada somente como preventivo da dirofilariose. No entanto, rotineiramente, a ivermectina é empregada em clínica de pequenos animais, em doses maiores àquela recomendada, provocando intoxicações (ANDRADE, 2002).

As intoxicações na clínica de pequenos animais estão cada vez mais frequentes, principalmente pelo hábito dos tutores em medicar seus animais, pela facilidade da aquisição da ivermectina sem prescrição médica veterinária e pelo seu baixo custo. As intoxicações ocorrem comumente pelas vias oral e injetável, mas também podem ocorrer pela via tópica (MORADOR, 2011; ODUNAYO, 2016).

A toxicidade pode ocorrer quando a ivermectina é administrada por via tópica, oral, ou parenteral ou quando é ingerida nas fezes de cavalos, vacas ou porcos tratados com esta medicação (ODUNAYO, 2016). A apresentação tópica *pour on* de ivermectina pode ser absorvida e causar efeitos sistêmicos (PARADIS, 1998).

Os sinais de reação tóxica podem ser observados em 24 horas, quando a droga é administrada oralmente (sendo mais rápidos quando administrado por via parenteral) e consistem em perda do controle motor (incapacidade de manter postura, membros cruzados e ataxia), letargia, fraqueza, perda de reflexos visuais, depressão respiratória, bradicardia, midríase, tremores, sialorreia, coma e, eventualmente, a morte (PIMPÃO *et al.*, 2005).

Não há antídoto específico e o prognóstico depende da dose, da sensibilidade individual e dos cuidados de enfermagem. A maioria dos animais se recuperam com bons cuidados de suporte e enfermagem. Os animais que sobrevivem 24 horas têm prognóstico reservado, embora cuidados de suporte podem ser necessários por dias ou possivelmente semanas (DONALDSON, 2011).

O reconhecimento das manifestações clínicas é de extrema importância para o tratamento precoce, sucesso da terapêutica e recuperação do paciente.

Este trabalho tem como objetivo realizar revisão bibliográfica e relatar um caso de intoxicação por ivermectina em um felino.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As avermectinas são um grupo de anti-helmínticos quimicamente relacionados, produzidos pela fermentação de um actinomiceto. O actinomiceto, denominado *Streptomyces avermitilis*, foi isolado originalmente em amostra de solo no Japão. O complexo de oito componentes, chamado de avermectina, foi identificado como grupo de derivados macrocíclicos da lactona que, em contraste com os antibióticos macrolídeos ou poliênicos, não apresentam atividade antifúngica ou antibacteriana significativa (BOOTH *et al.*, 1992).

É neurotóxica aos parasitas pela potencialização dos canais de íons cloro ligados ao glutamato nos parasitas. A paralisia e a morte são causadas pelo aumento da permeabilidade aos íons cloro e pela hiperpolarização das células nervosas. Estas medicações também potencializam outros canais de cloro, incluindo aqueles relacionados ao GABA. Na maioria das vezes, os mamíferos são resistentes, pois possuem poucos canais de cloro ligados ao glutamato e ocorre pouca afinidade por outros canais de cloro nos mamíferos. Como estas medicações geralmente não atravessam a barreira hematoencefálica, os canais relacionados ao GABA no SNC dos mamíferos não são afetados (PAPICH, 2009).

Neste grupo, encontram-se a ivermectina, a abamectina e a doramectina, entre outras drogas quimicamente relacionadas e usadas na medicina veterinária e humana, como antiparasitários e na agricultura como inseticidas (MAGALHÃES *et al.*, 2015). Recentemente, foi lançado no mercado a selamectina (Revolution®) de aplicação tópica em cães e gatos para o tratamento de pulgas, carrapatos, sarna otodécica, sarna sarcóptica, nematódeos e dirofilariose (ANDRADE, 2002).

A ivermectina foi selecionada, em termos de desenvolvimento comercial, devido ao seu superior potencial anti-helmíntico, além disso, ela também demonstrou ampla atividade antiectoparasitária. Atualmente, tem sido utilizada em vários países para o tratamento e controle de endo e ectoparasitose, em animais das espécies bovina, equina, suína, ovina, felina e canina (LARSSON E LUCAS, 2016).

A formulação mais utilizada em felinos no Brasil para o tratamento de endo e ectoparasitas é a solução injetável a 1%, sendo esta composta por 60% de propilenoglicol e 40% de glicerol. Entretanto, ela é irritante quando aplicada pela via subcutânea. O emprego de ivermectina para os gatos a partir de apresentações de outras espécies exige grande diluições,

assim como a escolha do diluente adequado. Destaca-se ainda, potencial de desencadeamento de efeitos adversos, oriundos do veículo incluído na apresentação original, especialmente para a espécie felina (LARSSON E LUCAS, 2016).

Em cães, esses agentes são licenciados somente para a prevenção da dirofilariose, ao passo que nos gatos algumas lactonas macrocíclicas também são licenciadas para tratamento de sarna otodécica, *Ancylostoma braziliense* e *Ancylostoma tubaeforme*. Porém, esses antiparasitários são utilizados, apesar de não licenciados para esse fim e em dose muito mais alta que a indicada por rótulos, para tratamento de escabiose, pediculose, demodicidose, nematódeos gastrointestinais e da microfilária de *Dirofilaria immitis* (SANTOS, 2008). Segundo Paradis (1998), a ivermectina é indicada para cães e gatos e é aprovada pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) apenas para a prevenção de dirofilariose na dose de 6,0 e 24,0 µg/kg, respectivamente, por via oral, uma vez por mês. Doses de ivermectina comercializados para utilização em outras espécies podem fornecer atividade de amplo espectro contra os ácaros (*Sarcoptes scabiei*, *Notoedres cati*, *Otodectes cynotis*, *Cheyletiella spp.*, *Demodex canis* e *Pneumonyssus caninum*) e nematoides gastrointestinais. A ivermectina não apresenta nenhuma atividade contra cestóides e trematóides, porque estes parasitas não usam o GABA como neurotransmissor.

Apesar de ser muito usado nessa espécie, este medicamento não é aprovado para o uso em gatos pois a margem de segurança da ivermectina parece ser menor em gatos do que em cães. Ao se optar pelo emprego, é recomendável a obtenção de termo de ciência e concordância firmado pelo proprietário (LARSSON E LUCAS, 2016). Segundo Papich (2009) a ivermectina, em doses de 400 µg/kg, causa intoxicação em filhotes de gatos Siameses e, doses mais baixas, como 300 µg/kg, são letais para filhotes de gatos. Para Santos (2008), doses acima de 300 µg/kg a 400 µg/kg, por via subcutânea (SC), parecem ser tóxicas em gatos. Conforme Paradis (1998) devido ao seu potencial tóxico, doses maiores que 500 µg/kg e a pasta oral para equinos não devem ser dados aos gatos. Segundo Andrade (2002), os gatos apresentam boa tolerância à ivermectina em doses terapêuticas, sendo extremamente rara a reação de idiossincrasia nesses animais. Porém, os gatos que receberam a ivermectina nas doses entre 300 e 400 µg/kg, por via subcutânea, os sinais neurológicos foram evidentes.

Conforme Jericó *et al.* (2015), animais jovens são mais suscetíveis à intoxicação por avermectinas pela imaturidade da barreira hematoencefálica, devendo-se evitar o uso destas em cães e gatos com menos de dois meses de idade, principalmente a ivermectina. Alguns autores indicaram cuidado no uso de ivermectina em gatos com menos de 6 meses de idade, devido à

possibilidade de toxicidade do sistema nervoso central (NORSWORTHY *et al.*, 2004; CHANDLER *et al.*, 2006).

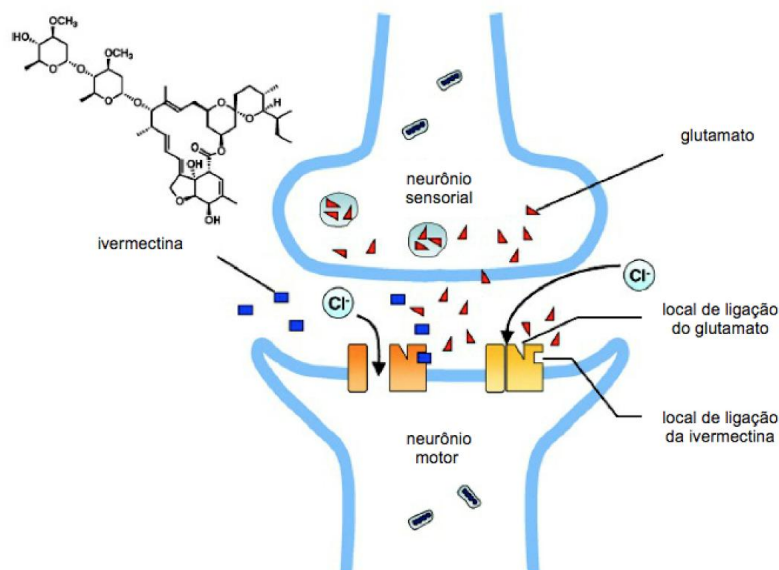
Conforme Papich (2009), também não é indicado utilizar as ivermectinas concomitantemente com outras medicações que possam potencialmente aumentar a penetração deste fármaco na barreira hematoencefálica. Tais drogas incluem o cetoconazol, o itraconazol, a ciclosporina e os bloqueadores de canal de cálcio.

Os macrolídeos eram conhecidos anteriormente como agonistas gabaérgicos (agonistas do GABA), mas evidências recentes sugerem que a ação desses agentes contra parasitas e animais domésticos é mediada pela abertura dos canais de cloro em razão da ligação da droga aos receptores de glutamato no sistema nervoso central (Figura 1). As lactonas macrocíclicas ligam-se com alta afinidade a esses canais, promovendo o influxo de íons cloro para dentro da célula nervosa, o que resulta na hiperpolarização do neurônio e prevenção do início ou propagação do potencial de ação. Em última análise, isso causa paralisia e morte do parasita em questão (SANTOS, 2008). A ampla margem de segurança em espécies de mamíferos pode ser explicado pelo fato de que a neurotransmissão mediada pelo GABA é restrita para o sistema nervoso central. Ivermectina normalmente não penetra o sistema nervoso central de mamíferos, exceto nos casos em que há deficiência na função da barreira hematoencefálica ou a dose é suficientemente elevada (CHITTRAKARN *et al.*, 2008).

A toxicidade em mamíferos ocorre quando a ivermectina ou as demais avermectinas atravessam a barreira hematoencefálica, atuando nos canais GABA-receptor-cloro, aumentando a permeabilidade da membrana aos íons cloro, resultando em redução da resistência da membrana celular, manifestando sintomatologia neurológica. Os sinais clínicos podem desenvolver-se quatro horas depois da ingestão e incluem ataxia, agressividade, mudanças de comportamento, bradicardia, cianose, depressão, desorientação, dispneia, sialorreia, vômitos, meneio de cabeça ou pressionamento desta contra objetos, hiperestesia, hiperatividade, hipertermia, midríase, tremores musculares, inquietação, convulsões, taquicardia, coma e morte (ANDRADE, 2002; PLUNKETT, 2006). As manifestações clínicas também podem ser vistas em até 24 horas após a ingestão ou aplicação, e a toxicose por ivermectina deve ser suspeitada em cães e gatos que apresentam um ou mais dos sinais a seguir: ataxia, comportamento anormal, tremores, midríase, letargia, fraqueza, decúbito, cegueira, salivação, coma. Em gatos, doses elevadas de ivermectina promovem vocalização, ataxia, desorientação, anorexia, demência (choro, mordidas, arranhões), tremores, midríase, cegueira, andar em círculos, pressão da cabeça contra obstáculos, perda de reflexos, reflexo pupilar lento e incompleto, bradicardia,

bradipneia, hipotermia, mucosas pálidas, coma e morte (SANTOS, 2008; RABELO E CROWE, 2005).

Figura 1 – Modo de ação da ivermectina em uma sinapse nematóide. Ivermectina agindo nos receptores de glutamato abrindo os canais de cloro causando hiperpolarização do neurônio.



Fonte: <https://tesiando.files.wordpress.com/2010/11/modo-de-accic3b3n.jpg>.

O diagnóstico é baseado na anamnese e nos sinais clínicos. Nenhum teste específico é útil na confirmação do diagnóstico (TILLEY *et al.*, 2003). Segundo Rhodes (2005), os gases sanguíneos arteriais podem revelar PaCO₂ alta e PaO₂ baixa, causadas pela depressão respiratória e hipoventilação, e o uso de fisostigmina, na dose de 1,0 mg endovenoso, poderá levar ao retorno temporário (30-40 minutos) da consciência, do estado de alerta e da atividade muscular. A administração de fisostigmina dá suporte mas não o confirma o diagnóstico, porém, não acelera a recuperação. O glicopirrolato, administrado antes da fisostigmina, pode evitar a bradicardia grave. Para Santos (2008), exames de rotina apenas auxiliam na monitoração do paciente. A detecção dos macrolídeos em tecidos que não sejam do SNC não diagnostica a intoxicação pelo agente, pois esse achados não são fidedignos. Segundo Jericó *et al.* (2015), o

diagnóstico baseia-se no histórico e sintomas, e na cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para detectar e quantificar as ivermectinas.

Como diagnóstico diferencial, Rhodes (2005) citou overdoses por outros compostos de ivermectina, como milbemicina oxima, e outros tóxicos ou doenças que afetem o SNC. Como diagnósticos diferenciais Santos (2008) também citou intoxicação por chumbo, inseticidas anticolinesterásicos (organofosforados e carbamatos), derivados do etanol, amitraz e drogas depressoras do SNC (opióides, fenotiazínicos, benzodiazepínicos e barbitúricos). Além destes diagnósticos diferenciais, Donaldson (2011) também citou outras intoxicações como maconha, etileno glicol, cogumelos, isoxazol, assim como neoplasia cerebral, encefalite e encefalopatia hepática.

Como tratamento inicial, os animais com exposição tópica devem ser lavados com detergente neutro antes do tratamento suplementar ser iniciado (ODUNAYO, 2016).

Segundo Jericó *et al.* (2015), não há antídoto específico para a intoxicação por ivermectinas, sendo empregado o tratamento sintomático e de suporte. Há um relato de sucesso no tratamento de gatos gravemente intoxicados por ivermectina com o uso de neostigmina intravenosa (MUHAMMAD, 2004). Há outro estudo que utiliza flumazenil, antagonista específico de receptor benzodiazepínico, no tratamento de ratos intoxicados por ivermectina. Nesse estudo, os ratos intoxicados com ivermectina e pré-tratados com flumazenil apresentaram reversão parcial dos efeitos da ivermectina (JERICÓ *et al.* 2015).

A fisostigmina, na dose total de 1,0 mg, por via endovenosa, lentamente, duas vezes por dia, durante vários dias, aumenta a responsividade e a atividade muscular dos animais intoxicados, mas essa droga só pode ser aplicada nos animais gravemente afetados que apresentam estado extremo de depressão (ANDRADE, 2002). Para Santos (2008), embora a administração de fisostigmina apresente alguns benefícios, seu uso não é recomendado pois trata-se de droga que não é antagonista específico (antídoto “verdadeiro”) e causa apenas melhoras transitórias nas manifestações clínicas, além de estar associada a inúmeros efeitos adversos. Há ainda relatos de animais que se recuperaram somente com cuidados de suporte. Para Donaldson (2016), a fisostigmina deve ser usada com cuidado pois pode desencadear convulsão. Segundo Papich (2009), os efeitos adversos da fisostigmina são causados pela ação colinérgica resultante da inibição da colinesterase. No trato gastrointestinal, estes efeitos se manifestam como diarreia e aumento das secreções. Outros efeitos adversos incluem miose,

bradicardia, mioclonias ou fraqueza muscular, além da constrição de brônquios e ureteres. As reações adversas podem ser tratadas com fármacos anticolinérgicos, como a atropina.

Santos (2008) indicou utilizar anticonvulsivantes se houver convulsões, mas o uso de benzodiazepínicos pode ser contraindicado. A melhor alternativa é usar fenobarbital, propofol, ou tiopental, mas também com cautela, em razão dos seus efeitos depressores do SNC. Evitar diazepam e tranquilizantes benzodiazepínicos, que também estimulam receptores de GABA (PLUNKETT, 2006; RHODES, 2005; TILLEY *et al.*, 2003).

Para Rhodes (2005) são importantes a mudança frequente da posição do paciente, a acomodação em cama adequada, a fisioterapia, o cuidado atento de enfermagem, e outras medidas de suporte para tratamento de pacientes que se posicionam em decúbito lateral. O mesmo autor lembrou também da importância da aplicação de lubrificantes oculares.

O prognóstico depende da sensibilidade individual e racial, da quantidade de droga ingerida ou injetada, de quão rapidamente os sinais clínicos se desenvolveram, da resposta ao tratamento de suporte e da saúde geral do paciente. A convalescença pode ser prolongada por várias semanas e a terapia de suporte eficaz em muitos casos aparentemente desesperançosos resulta em recuperação completa (TILLEY *et al.*, 2003). Os pacientes que se recuperam não apresentam sequelas por muito tempo (SANTOS, 2008).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido um felino, macho, sem padrão racial definido, de um ano e dois meses de idade, pesando 4,4 kg, com queixa principal de comportamento anormal. Durante a anamnese, a tutora mencionou que no dia anterior haviam aplicado 0,5 ml de ivermectina a 1% (Figura 2) indicada em casa agropecuária em ferimento no coxim palmar (Figura 3) do felino. Onze horas após aplicação ele estava caindo para os lados, não conseguia levantar e não quis se alimentar. Ao exame clínico, o felino apresentava-se extremamente reativo a manipulação e sons, sendo difícil o seu exame físico, com midríase (Figura 4) e tremores. Durante a avaliação clínica, os sinais foram se agravando. O diagnóstico de intoxicação por ivermectina foi realizado baseado no histórico e sinais clínicos.

O paciente foi internado e o sangue colhido para realização de hemograma e exames bioquímicos. Iniciou-se tratamento de suporte com fluidoterapia com solução de Ringer lactato e duas aplicações de fenobarbital, na dose de 2,0 mg/kg, pela via endovenosa no intervalo de cinco minutos, e não houve melhora clínica. Optou-se por manter o paciente sob anestesia com propofol, em bolus, na dose de 5,0 mg/kg ao efeito. Após realizado contato com o CIT (Centro de Informação Toxicológica), foi aplicado 0,2 mg/kg de dexametasona por via endovenosa lenta e realizada limpeza da lesão com solução fisiológica.

O resultado do hemograma não evidenciou alterações e, na avaliação bioquímica, a única alteração encontrada foi aumento da atividade sérica da enzima fosfatase alcalina (FA). O valor de FA foi de 174,0 UI/L, e o valor de referência no laboratório realizado é de 10,8 a 80 UI/L.

O paciente permaneceu sob anestesia intravenosa durante três horas. A fluidoterapia foi mantida e após as 24 horas de internação, pode-se observar melhora clínica, com diminuição da hiper-reatividade, midríase e tremores (Figura 5).

O paciente recebeu alta 48 horas após a internação. Durante a internação o paciente permaneceu sob fluidoterapia e, quando encontrava-se agitado, recebia fenobarbital endovenoso. Recebeu mais duas doses de fenobarbital após ter retornado da anestesia, uma no mesmo dia, sete horas após, e outra no dia seguinte pela manhã. Não alimentou-se sozinho, então era oferecido ração úmida a/d hill's™ com uso de seringa. Permanecia em ambiente silencioso e escuro. Por escolha dos tutores, o paciente recebeu alta após 48 horas de internação. No mesmo dia, se alimentou sozinho e recuperou-se completamente em dois dias, não ocorrendo sequelas identificáveis.

Figura 2 – Ampola, destinada ao uso injetável, contendo 1 ml de ivermectina 1% utilizada como terapia tópica no paciente que desenvolveu intoxicação por ivermectina.



Fonte: A autora.

Figura 3 - Ferimento no coxim palmar do paciente intoxicado por ivermectina.



Fonte: A autora.

Figura 4 - Paciente intoxicado com ivermectina apresentando midríase.



Fonte: A autora.

Figura 5 - Paciente intoxicado com ivermectina 24 horas após o início do tratamento. Notar a ausência de midríase.



Fonte: A autora.

4 DISCUSSÃO

As intoxicações por ivermectinas podem ocorrer na rotina clínica de pequenos animais, principalmente pelas vias oral e parenteral, mas também podem ocorrer pela via tópica, como aconteceu no caso relatado. Para Chittrakarn *et al.* (2008) a ivermectina tem provado ser valiosa droga para veterinários que, quando administrada de forma apropriada e dosagem recomendada, tem ampla margem de segurança em todos tamanhos e raças de gatos. Entretanto, neste paciente, se utilizou apresentação farmacológica destinada ao uso injetável, de forma tópica e em ferida na pele, criando condição de alta absorção, com quantidade não calculada e de apresentação com alta concentração.

Segundo Norsworthy *et al.* (2004), é importante sempre obter consentimento do dono antes de administrar ivermectina. No caso relatado, a medicação não foi indicada por médico veterinário e sim indicada por dono de casa agropecuária portanto os tutores desconheciam os riscos a que estavam expondo o felino.

O diagnóstico foi sugerido após a ligação de dados do histórico, anamnese e exame físico do paciente, não sendo necessário realizar nenhum exame específico para confirmar o diagnóstico, o que corrobora com Tilley (2003). O reconhecimento precoce dos sinais clínicos é importante para auxiliar no diagnóstico, e para dar início ao correto tratamento, aumentando assim as chances de recuperação do paciente.

Não há antídoto específico para intoxicação causada pelo uso da ivermectina, sendo empregado tratamento sintomático e de suporte (PIMPÃO, 2005; JERICÓ *et al.*, 2015). Plunkett (2006) citou o uso de fenobarbital ou pentobarbital, se necessários, para controlar convulsões ou hiperatividade e evitar o diazepam, que também estimula receptores GABA. O paciente se recuperou muito bem apenas com tratamento de suporte, mantendo a fluidoterapia a fim de manter perfusão, pressão arterial e diurese adequadas. O fenobarbital e o propofol foram utilizados na tentativa de diminuir a hiper-reatividade e os tremores. A idade do paciente também influencia na recuperação, pois as intoxicações são mais graves em pacientes jovens devido a imaturidade da barreira hematoencefálica (JERICÓ *et al.*, 2015). O paciente relatado provavelmente teve boa recuperação pois já apresentava mais de um ano de idade e foi levado para o atendimento logo que os tutores perceberam as alterações clínicas.

Conforme Andrade (2002), o uso de corticóides, prednisolona ou dexametasona, está indicado no caso de choque. Santos (2008) indica o succinato sódico de metilprednisolona, se houver suspeita de aumento de pressão intracraniana. Não sendo possível confirmar essa suspeita, foi indicada a utilização de corticoide pelo centro de intoxicações da cidade, afim de evitar um possível edema cerebral.

A ivermectina é eliminada principalmente através da bile e sofre recirculação entero-hepática (ODUNAYO, 2016; DONALDSON, 2016). Na avaliação bioquímica do paciente, a única alteração encontrada foi um aumento da atividade sérica da enzima fosfatase alcalina. Segundo Andrade (2002), após a sua administração, mais de 95% da dose de ivermectina é metabolizada no fígado, o que pode justificar o aumento da fosfatase alcalina observada no gato.

Com cuidados básicos pode-se utilizar a ivermectina como antiparasitário eficaz na clínica de pequenos animais, mas deve-se sempre avaliar o risco-benefício de se utilizá-la já que encontram-se outras drogas no mercados capazes de tratar sarna otodécica, sarna sarcóptica, nematódeos e prevenir dirofilariose, com menos efeitos colaterais. Para Andrade (2002), quando houver a necessidade do uso da ivermectina em cães e gatos, além do preconizado no controle de dirofilariose, critérios básicos devem ser empregados para uma melhor utilização desta droga, como autorização do proprietário, não utilizar em cães e gatos com menos de seis semanas de idade e nunca exceder as doses indicadas.

5 CONCLUSÃO

Quando atendermos um felino com alterações neurológicas, a intoxicação por ivermectina deve estar entre os diagnósticos diferenciais, pois é um antiparasitário muito utilizado e de fácil aquisição sem prescrição veterinária. A suspeita diagnóstica e o precoce tratamento podem possibilitar um aumento das chances de sucesso terapêutico e recuperação do paciente.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2002.
- BOOTH, N.H, McDonald L.E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1992.
- CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2006.
- CHITTRAKARN S. *et al.* **Pharmacokinetics of ivermectin in cats receiving a single subcutaneous dose**. Res. Vet. Sci. (2008), doi:10.1016/j.rvsc.2008.08.005
- DONALDSON, C. **Ivermectin Toxicosis**. Disponível em: http://www.clinicalvetadvisor2.com/html/bc/ch002s001_s009_s023.php Último acesso em 10/06/2016.
- JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- LARSSON, C.E.; LUCAS, R. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. São Paulo: Interbook, 2016.
- MAGALHÃES, H.K. *et al.* **Intoxicação por ivermectina em gato - Relato de caso/ Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal** (v.9, n.1) (2015) 69-77
- MORADOR, R.S. **Intoxicação por Lactonas Macrocíclicas em Cães e Gatos**. p. 1-19, 2011.
- MUHAMMAD, G. *et al.* **Use of neostigmine in massive ivermectina toxicity in cats**. Vet Hum Toxicol. 2004; 46:28-9.
- NORSWORTHY G.D. *et al.* **O Paciente Felino**. São Paulo: Manole. 2. Ed: 2004.
- ODUNAYO, A. **Ivermectin**. January 2016 Disponível em: <<http://www.plumbstherapeuticsbrief.com/article/ivermectin>>. Acesso em: 05 jun. 2016.
- PAPICH, M.G. **Manual Saunders: terapêutico veterinário**. 2. Ed. São Paulo: MedVet, 2009.
- PARADIS, M. Ivermectin in small animal dermatology. Part I. Pharmacology and toxicology. **Compend Contin Educ Pract Vet** 1998; 20:193-200.
- PIMPÃO, C.T. *et al.* **Avaliação dos efeitos toxicológicos da ivermectina em cães**. Ver. Acad., Curitiba, v.3, n.4, p. 19-24, out/dez. 2005.
- PLUNKETT, S.J. **Procedimentos de Emergência em Pequenos Animais. Rio de Janeiro**. 2. Ed: 2006.
- RABELO, R.C.; CROWE Jr, D.T. **Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Condutas no Paciente Crítico**. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005.
- RHODES, K.H. **Dermatologia de Pequenos Animais: Consulta em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.

SANTOS, M.M.; FRAGATA, F.S. Emergência e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Bases para o atendimento hospitalar. São Paulo: Roca, 2008.

TILLEY, L.P.; SMITH JUNIOR, F.W. Consulta Veterinária em 5 minutos: espécie canina e felina. São Paulo: Manole, 2003.