



## Intoxicação por ivermectina em gato - Relato de caso

Hayanne Kássia Norões Magalhães<sup>1\*</sup>, Lúcia de Fátima Lopes dos Santos<sup>2</sup>, Ana Karine Rocha de Melo Leite<sup>2</sup>, Wesley Lyeverton Correia Ribeiro<sup>3</sup>, Bruna Pinto Coutinho<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

<sup>4</sup>Unidade Hospitalar do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

**Resumo:** A ivermectina pertence à família das avermectinas, é um antiparasitário com um largo espectro de atividade, elevada eficácia e uma ampla margem de segurança. O uso inadequado dos medicamentos é o principal fator que propicia as intoxicações. O objetivo desse trabalho é relatar um caso clínico em felino intoxicado por ivermectina. Um gato, macho, Sem Padrão Racial Definido (SPRD), com aproximadamente dois meses de idade, pesando 0,5 Kg foi atendido na Unidade Hospitalar Veterinária (UHV) da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, apresentando incoordenação motora, tremores e espasmos musculares involuntários, 24 horas após a administração de ivermectina. Ao exame físico o animal apresentava temperatura retal 36,2°C, mucosas hipocoradas, hipermetria, bradicardia, obnubilação e estado de demência. O animal foi internado, e foram solicitados hemograma, dosagens bioquímicas e urinálise. Posteriormente submetido a um tratamento de suporte com fluidoterapia com Ringer Lactato, dexametasona, por via endovenosa e uso de bolsas térmicas aquecidas. Após o tratamento o animal apresentou melhora clínica observada através da normalização dos parâmetros vitais e recebeu alta. O diagnóstico precoce foi fundamental para o sucesso da recuperação.

**Palavras-chave:** Felino, ivermectina, intoxicação, alterações clínicas, achados laboratoriais.

### Ivermectin poisoning in cat -Case report

**Abstract:** Ivermectin belongs to the avermectin family, is an antiparasitic with a broad spectrum of activity, high efficiency and a wide margin of safety. Improper use of drugs is the main factor that sets the poisoning. The aim of this study is to report a clinical case in feline intoxicated by ivermectin. A cat, male, No Racial Standard Set (SPRD), with about two months old, weighing 0.5 kg was seen at the Hospital Veterinary Unit (UHV) of Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, with incoordination, tremors and involuntary muscle spasms 24 hours after administration of ivermectin. When the animal physical examination, rectal temperature 36.2°C, pale mucous membranes, hypermetria, bradycardia, faintness and dementia status. The animal was hospitalized, and were asked CBC, biochemical and urinalysis. Subsequently subjected to a supportive treatment with fluid resuscitation with Ringer Lactate, dexamethasone intravenously and use of heated thermal bags. After treatment the animal showed clinical improvement observed through standardization of vital signs and was discharged. Early diagnosis is critical to the success of recovery.

**Key-words:** Feline, ivermectin, intoxication, clinical changes, laboratory findings.

\*Autor para correspondência: hayannevet@hotmail.com (Magalhães, H. K. N.)

Recebido 01/01/2015; Aceito 28/03/2015

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150007>

## INTRODUÇÃO

As avermectinas são metabólitos derivados da fermentação de *Streptomyces avermitilis* (SPINOSA et al, 2008). Nesse 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. São adquiridas facilmente e administradas por proprietários de animais, por tratar-se de produtos de baixo custo, sem necessidade de prescrição médica veterinária (MORADOR, 2011).

A intoxicação ocorre devido ao uso de produtos formulados para uso em grandes animais e administrados, fora da dose terapêutica, em cães e gatos. Também há casos de intoxicação devido à sensibilidade individual ao fármaco (ODUNAYO & KERL., 2012).

De acordo com PIMPÃO et al. (2005) os sinais clínicos, quando a substância é administrada por via oral, podem ser observados em 24 h e consistem em: ataxia, hipotermia, desorientação, sialorreia, midríase, hiperestesia, tremores, depressão, paralisia, ausência dos

reflexos pupilares, cegueira, bradicardia, pulso fraco e, em casos graves, coma, hipotermia e morte. Dados mostram que o quadro de intoxicação pode ser revertido com tratamento sintomático e de suporte. No entanto, o período de recuperação pode ser prolongado (MORADOR, 2011).

O diagnóstico precoce é fundamental para o tratamento da intoxicação. Ele é baseado nos sinais clínicos e histórico de exposição ao produto (ZUCCOLOTTO, 2012). Exames toxicológicos de amostras como o plasma, fígado, gordura e cérebro do animal podem ser enviados ao laboratório para confirmação da exposição, podendo ser analisadas, inclusive, comida e água.

Achados laboratoriais, perfil bioquímico sérico e análise de urina geralmente não são específicos, mas podem ser úteis. A hipoglicemia pode estar presente se tremores/convulsões são prolongados. Azotemia pré-renal pode ocorrer se o paciente apresenta adipsia ou vômitos. Elevações inespecíficas de enzimas hepáticas podem estar presentes (ODUNAYO & KERL, 2012).

Não existem antídotos específicos para as intoxicações por ivermectina, consistindo assim o tratamento na manutenção de parâmetros fisiológicos, auxílio na eliminação do fármaco e suporte (ROZA et al., 2014).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico em felino intoxicado por ivermectina.

## **RELATO DE CASO**

Foi atendido na Unidade Hospitalar Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza/Ceará um gato, macho, Sem Padrão Racial Definido, com aproximadamente dois meses de idade, pesando 0,5 Kg. No histórico, foi relatado que o animal apresentava incoordenação motora, tremores, espasmos musculares involuntários, sendo observados após 24 h da administração de ivermectina. O proprietário informou que havia aplicado 0,1 mL de ivermectina a 1%, por via subcutânea, no intuito de tratar o animal que se apresentava com sarna.

Ao exame físico, foram observados: mucosas hipocoradas, ataxia, espasmos

musculares involuntários, midríase, intercalada com mioses, agitação, hiperestesia, hipermetria, desidratação moderada, bradipnéia (5 mpm) e bradicardia (56 bpm). Obnubilação, demência, perda de reflexos, pressão da cabeça contra obstáculos e reflexo pupilar lento também estavam presentes. O animal apresentava-se com escore corporal de 4/9 e temperatura retal 36,2°C. O animal foi internado e, coletados amostras de sangue e urina para a realização dos exames laboratoriais: hemograma, quantificações bioquímicas e urinálise.

## **RESULTADOS**

Baseado nos sinais clínicos, histórico e exames laboratoriais foi diagnosticado intoxicação por ivermectina no animal. Dessa forma, o mesmo foi submetido a um tratamento de suporte com fluidoterapia (60 mL de solução de Ringer Lactato, lentamente) e dexametasona (0,01 mL de, por via endovenosa lenta). Bolsas térmicas aquecidas também foram utilizadas. O animal permaneceu em incubadora a 31°C durante o segundo e o terceiro dias de internamento. Nesse período, o animal ainda

apresentava letargia, fraqueza, prostração intensa e em sono profundo, intercalados com momentos de excitação pré-convulsivantes. A alimentação era efetuada de forma forçada, através do uso de seringas, a cada 3 horas, com ração para gatos filhotes umedecida com água filtrada aquecida.

O animal permaneceu na fluidoterapia por quatro dias consecutivos, onde foi possível verificar uma melhora quanto ao seu estado clínico, voltando a caminhar, porém fraqueza, ataxia e desidratação ainda permaneciam. temperatura e frequências cardíaca e respiratória apresentavam-se dentro dos parâmetros fisiológicos. O felino alimentava-se voluntariamente. Após 8 dias do quadro de intoxicação, o animal apresentava melhora clínica significativa, solicitando-se novamente exames complementares para reavaliação hematológica, bioquímica e urinária.

Quanto ao resultado do primeiro hemograma, verificou-se que no eritrograma todos os parâmetros investigados apresentavam-se dentro dos limites da normalidade. Em relação ao leucograma, observou-se um quadro de leucocitose com neutrofilia com desvio à direita. Uma discreta eosinofilia e monocitose também estavam presentes. O número total de plaquetas mostrava-se abaixo dos parâmetros normais, porém havia a presença de agregados plaquetários (Tabela 1).

Em relação ao resultado do segundo hemograma, os valores dos componentes do eritrograma permanecerem sem nenhuma alteração. O quadro de trombocitopenia ainda estava presente bem como a agregação plaquetária. No leucograma, o número de leucócitos apresentou-se dentro do limite da normalidade, porém mostrou uma discreta neutrofilia com desvio à direita (Tabela 1).

Tabela 1: Resultados dos hemogramas do felino no primeiro e oitavo dia pós- intoxicação

| Componentes                         | Valores   |           | Referência      |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------------|
|                                     | 1° dia    | 8° dia    |                 |
| Hemácias (milhões/mm <sup>3</sup> ) | 6.310.000 | 5.640.000 | 5,0-10,0        |
| Hematócrito (%)                     | 28        | 25        | 24-45           |
| Hemoglobina (g%)                    | 9,9       | 8,7       | 8-15 g          |
| VCM (μ <sup>3</sup> )               | 44,3      | 44,3      | 39-55           |
| CHCM (%)                            | 35,5      | 34,8      | 30-36           |
| Plaquetas (/μL)                     | 180.000   | 88.000    | 300.000-800.000 |
| Leucócitos (/μL)                    | 33.300    | 18.900    | 5.500-19.500    |
| Neutrófilos bastões (/μL)           | 0         | 0         | 0-300           |
| Neutrófilos segmen. (/μL)           | 20.979    | 14.553    | 2.500-12.500    |
| Eosinófilos (/μL)                   | 1.665     | 945       | 0-1.500         |
| Linfócitos (/μL)                    | 5.994     | 3.024     | 1.500-7.000     |
| Monócito (/μL)                      | 3.996     | 378       | 0- 850          |

Tabela 2: Resultados das quantificações bioquímicas no primeiro e oitavo dia pós- intoxicação

| Componentes               | Valores |        | Referência |
|---------------------------|---------|--------|------------|
|                           | 1° dia  | 8° dia |            |
| Creatinina (mg/dL)        | 1,9     | 0,5    | 0,8 - 1,8  |
| Uréia (mg/dL)             | 45,0    | 29,0   | 42,8-64,2  |
| ALT (mg/dL)               | 43,0    | 243,0  | 10 - 88    |
| AST (mg/dL)               | 28,0    | 40,0   | 10 - 88    |
| Albumina (g/dL)           | 2,0     | 2,6    | 2,1 – 3,3  |
| Fosfatase Alcalina (UI/L) | 27,0    | -      | 25-93      |

Em relação às quantificações bioquímicas, nenhuma alteração foi observada nos parâmetros avaliados no primeiro dia da

intoxicação. No entanto, após 8 dias, verificou-se uma redução no valor da ureia e um aumento significativo dos níveis de ALT (Tabela 2).

O sumário de urina realizado no primeiro dia da intoxicação mostrou a presença de um discreto quadro de hematúria, leucocitúria, proteinúria e raras bactérias Gram-negativas. O aspecto apresentava-se turvo. Uma reduzida quantidade de cristais de estruvita também estava presente. Foi diagnosticada infecção e administrado amoxicilina triidratada, na dose de 0,05 mL por via subcutânea, a cada 48 horas, durante uma semana. Após 8 dias da intoxicação, não foi observada nenhuma alteração nos componentes investigados.

## DISCUSSÃO

Nesse relato, o animal apresentou um quadro de depressão, ataxia, desorientação, hiperestesia, tremores, momentos de agitação, bradicardia, midríase e hipotermia. Esses achados clínicos são semelhantes aos observados em animais intoxicados por ivermectina (PLUMB, 2005; GFELLER & MESSONNIER, 2006; SPINOSA et al., 2008). Dados mostram também que as intoxicações por ivermectina não intencionais são muito comuns em cães e gatos, devido à facilidade de obtenção

e o custo acessível deste fármaco (MEALEY et al., 2006). Ainda, sabe-se que em gatos são comuns alterações neurológicas e hipotermia em casos de intoxicação por esse fármaco (SPINOSA et al., 2008). Diante desses achados, diagnosticou-se um quadro de intoxicação por ivermectina no animal.

Segundo SPINOSA et al. (2008) animais jovens, com idade inferior a quatro meses, são sensíveis à intoxicação por ivermectina. Fato que contribuiu para potencializar o efeito tóxico da ivermectina nesse relato, já que o felino apresentava uma idade inferior à indicada para o uso do medicamento.

Em relação à avaliação hematológica do animal no primeiro e no oitavo dia pós-intoxicação, verificou-se que os parâmetros relacionados com o eritrograma apresentavam-se dentro dos limites da normalidade. Resultado semelhante foi observado em um cão intoxicado com altas doses de ivermectina (PASSOS et al., 2012), onde o perfil hematológico mostrou-se dentro dos parâmetros normais.

Quanto ao leucograma, foi observada inicialmente uma leucocitose com neutrofilia com desvio à direita, bem como monocitose.

Dados da literatura mostram que a leucocitose pode estar relacionada a infecções bacterianas e, a monocitose, com infecção aguda ou inflamação (LOPES et al., 2007). Esses achados hematológicos foram observados nesse relato e podem estar associados provavelmente a presença de infecção urinária, já que verificou-se leucocitúria e bacteriúria na amostra de urina do animal. Fato que foi controlado pelo uso da antibioticoterapia, sendo comprovado com o retorno no número de leucócitos a normalidade, como pode se observado no segundo hemograma na tabela 1.

Nesse relato também foi observada uma discreta eosinofilia, provavelmente devido à presença de endoparasitas ou a uma reação de hipersensibilidade à ivermectina. Trombocitopenia também esteve presente em ambos os hemogramas, no entanto, esse achado parece ser irrelevante, já que a presença de agregado plaquetário induz uma falsa redução no número desses fragmentos de células.

Esses resultados estão de acordo com PIMPÃO et al. (2005) que ao avaliarem os efeitos toxicológicos de ivermectina em cães, observaram que análises sanguíneas mostraram

resposta leucocitária significativa, evoluindo para leucocitose com neutrofilia, algumas vezes com desvio nuclear de neutrófilos à esquerda e com eosinofilia marcante.

Quanto às dosagens bioquímicas séricas, foi observado um discreto aumento no valor da creatinina, provavelmente associado ao quadro de desidratação que o animal se encontrava. Resultados semelhantes foram observados na literatura, onde não houve qualquer alteração significativa nos parâmetros hepáticos e renais em um cão intoxicado por ivermectina (PASSOS et al, 2012). Entretanto, observou-se uma discreta hipoalbuminemia que pode estar associada ao quadro de proteinúria do animal. No entanto, após 8 dias, avaliou-se novamente as funções hepáticas e renais, observando-se uma elevação nos níveis da enzima alanina aminotransferase e redução nos níveis de ureia, mostrando uma possível hepatopatia no animal, necessitando-se de maiores investigações.

Quanto ao resultado do sumário de urina, sabe-se que a presença de leucocitúria e hematúria pode estar associada à doença renal aguda e, a bacteriúria, a cistite (LOPES et al., 2007). Esses achados foram observados nesse

relato, justificando assim a infecção do trato urinário superior e inferior no felino. Foram encontrados também cristais de estruvita, que podem estar associados ao tipo de dieta que o animal consumia. A literatura não relata a associação de quadro de intoxicação por ivermectina e infecção do trato urinário, sugerindo que essa última podia estar associada à presença de bactérias e imunossupressão.

Como não há antídoto para a intoxicação por ivermectina, o tratamento realizado foi de suporte, incluindo fluidoterapia com reposição de eletrólitos, suporte nutricional, e prevenção de úlceras de decúbito (MEALEY et al., 2006). O tratamento de suporte foi essencial para a recuperação do paciente, sendo dependente da espécie acometida, raça e idade bem como da dose e via de ingestão.

O animal permaneceu cerca de dez dias em tratamento, com recuperação lenta. Segundo PAUL et al. (1987) e LOVELL et al. (1990), o tempo de recuperação pode variar de dias a semanas e, os sintomas, persistir por vários dias. A gravidade dos sinais pode não ter relação com o tempo de persistência.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a ivermectina alterou os parâmetros hematológicos e bioquímicos do felino. O diagnóstico precoce foi fundamental para o sucesso da terapêutica implantada e, conseqüentemente, da recuperação do animal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GFELLER, R.W.; MESSONNIER, S.P. **Manual De Toxicologia E Envenenamentos Em Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, p 376, 2006.
- LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de patologia clínica veterinária**. 3º edição, Santa Maria, 2007.
- LOVELL, R. A., Ivermectin and piperazinetoxicosis in dogs and cats. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 453-467, 1990.
- MEALEY, K.L. Ivermectin: macrolide antiparasitic agents. In: PETERSON, M. **Small Animal Toxicology**. 2. ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2006. p. 785-794.
- MORADOR, R.S. Intoxicação por Lactonas Macrocíclicas em Cães e Gatos. p.1- 19, 2011.



ODUNAYO, A., KERL. M., Ivermectin Toxicosis in Dogs. **Clinician's Brief**, 2012, p. 63-66.

PASSOS, E.A.; ARAÚJO, M. L. C.; LEITE, A. K.R.M.; FILHO, D.F.F.; VIANA. V.A.; BRITO, A.P.; LIMA, G.J.S.; FIUZA, R.F., Perfil Clínico e Laboratorial de intoxicação por ivermectina em cão: Relato de Caso, Sobral-Ceará, p. 1-2, 2012.

PAUL, A.; TRANQUILLI, W.; SEWARD, R. Clinical observations in collies given ivermectina orally. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 48, 1987, p. 685-686.

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. Evaluation of Ivermectin Toxicosis in Dogs. **Revista Acadêmica, Curitiba**, 2005. p. 19-24.

PLUMB, D.C. Plumb's veterinary drug hand book. **PharmaVet**, 2005, p. 508-510.

ROZA, M.R.; OLIVEIRA, A.L.A.; NARDI, A.B.; SILVA, R.L.M., **Dia-a-dia Tópicos Selecionados Em Especialidades**

**Veterinárias**, 1ª Edição: Editora MedVet, p. 536-537, 2014.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L.; NETO, J.P. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 1ª Edição, Editora Manole, São Paulo, SP, 2008. 942p.

ZUCCOLOTTO L. C. **Casos de Rotina Em Medicina Veterinária de Pequenos Animais** - 1ª Edição: Editora MedVet, p. 249, 2012.