

INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTO HUMANO EM CÃO: RELATO DE CASO

CATIA CERICATTO SEGALLA¹; REBIS ARAÚJO², ANA PAULA
STEMPCZYNSKI², ROCHELI DA SILVA MAHLER², LISIANE BASILIO TORRES
MARTINS², MARLETE BRUM CLEFF³

¹Universidade Federal de Pelotas – catiasegalla@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – anap.stemp@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – chelimahler@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – rebis.araujo@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – lisianelbtm@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – marletecleff@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Rotineiramente são atendidos casos de intoxicação de animais domésticos em clínicas e hospitais veterinários brasileiros. Dentre os medicamentos, destaca-se o paracetamol, também conhecido como acetaminofeno, um analgésico e antipirético largamente utilizado. Por ser uma medicação de fácil acesso e devido ao desconhecimento da população sobre seus efeitos nocivos nos animais, aliada ao uso sem orientação ou acompanhamento de profissional qualificado, as intoxicações por este fármaco têm sido frequentes (LOPES; MATHEUS, 2012).

Em geral, os animais de estimação tem acesso ao paracetamol por acidente ou devido administração errônea pelos tutores (OSWEILER, 1998). Doses elevadas do fármaco, cerca de 100mg/kg, podem causar hepatotoxicidade e efeitos hematológicos em cães e gatos, havendo relato de efeitos adversos com doses em torno de 20mg/kg (LOPES; MATHEUS, 2012; ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C., 2004).

Diversos fatores influenciam a toxicidade do paracetamol, incluindo a quantidade ingerida, estado nutricional, diferenças interespecies nas concentrações de glutathione e limitações na capacidade e saturação da glicuronidação e /ou vias de sulfonação. Os felinos são muito mais suscetíveis à toxicidade do paracetamol do que os cães, devido à deficiência da via de glicuronidação e saturação da via de conjugação de sulfato (SAVIDES et al. 1984). Sendo que em cães, a variação na apresentação clínica e o sucesso do tratamento ocorrem devido a melhor metabolização e a múltiplos fatores fisiológicos inter-relacionados, além da necessidade de terapias precoces e agressivas (MACNAUGHTON, 2003).

Devido à importância do diagnóstico e tratamento imediato, assim como ao número reduzido de trabalhos demonstrando os múltiplos sinais dessa intoxicação em animais domésticos, o objetivo deste trabalho foi relatar a apresentação clínica e a terapêutica aplicada em um caso de intoxicação por paracetamol em canino atendido pelo Hospital de Clínicas Veterinárias da UFPEL.

2. METODOLOGIA

Em maio de 2019, foi atendido no Ambulatório Veterinário Ceval um canino, macho, SRD, com 5 anos de idade. Na anamnese, a tutora relatou que o animal apresentava automutilação da cauda e que há cerca de um dia estava com tremores e dificuldade de locomoção, além disso, há uma semana não se alimentava adequadamente, e não viu o cão defecar e urinar nas ultimas 24hs. De acordo com a tutora, o cão estava com vermifugação em dia e havia recebido

uma dose de vacina contra Cinomose. Ao se perguntar sobre contactantes, informou que outro animal com quem convivia não apresentava nenhuma sintomatologia. Além disso, devido a lesões alopecicas e eritematosas na pele, o tutor estava aplicando no cão Terra-Cortril® Spray há 15 dias.

Durante o exame físico do paciente, este apresentava com baixo escore corporal, mucosas pálidas, desidratação estimada de 6 a 8%, apatia, tremores, infestação por pulgas e paresia. Não sendo possível mensurar a temperatura com o termômetro digital, devido à hipotermia, sendo então o paciente encaminhando ao Hospital de Clínicas Veterinária da UFPEL (HCV-UFPEL), devido a gravidade do caso.

Baseado na suspeita inicial de Cinomose, ao ser atendido no HCV foram coletadas amostras por meio de swabs de fezes, secreção ocular e saliva para o teste rápido de Cinomose (Alere Cinomose Ag Test Kit). A mesma técnica imunocromatográfica, foi repetida 3 dias após o atendimento inicial com amostra de urina. No HCV foi aferida a glicemia e realizados hemograma e bioquímica sérica. Durante a internação do paciente foi fornecido tratamento suporte, fluidoterapia com ringuer lactato e Polisocel®, administrado vitaminas do complexo B e alimentação com saches de ração úmida. O paciente recebeu tratamento reversor com acetilcisteína, antibióticoterapia, antiinflamatório e tratamento antipulgas, além de instituída transfusão sanguínea. No internamento no HCV foi realizada urinálise e novo hemograma após a terapia.

Durante nova anamnese e avaliação clínica do paciente no HCV, os tutores relataram que vinham administrando 15 gotas de Paracetamol ao dia, por cinco dias para o cão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No caso descrito, o paciente apresentava fraqueza, paresia de membros posteriores e tremores, sinais compatíveis com alterações do sistema neurológico, em vista do cão ser oriundo de comunidade com alta prevalência de doenças infecciosas e sabendo da falha no protocolo de vacinação, suspeitou-se inicialmente de cinomose, que está entre as causas mais comuns de sinais do sistema nervoso central no cão. Segundo Galante (2009) geralmente, esta infecção acomete cães jovens não vacinados ou com falha vacinal, embora animais adultos e vacinados não estejam livres. Na maioria das vezes há desinformação dos tutores quanto ao programa de vacinação recomendado, acreditando que apenas uma dose seja suficiente para a imunização, como ocorreu no caso relatado, no qual o cão recebeu uma dose de vacina na infância.

Diante da suspeita de intoxicação, investigou-se junto ao tutor se havia uso ou contato do cão com substâncias químicas, plantas, fármacos ou outros tóxicos e, neste momento foi comentado o uso de medicações para dor, sendo que recebia a dosagem diária de 200mg de Paracetamol. Segundo Viana (2014), a dose recomendada para a espécie é de 10mg/kg, desta forma, um animal com 6kg poderia receber até 60mg. A automedicação e a aplicação de medicamentos em animais de companhia tem sido documentada frequentemente, muitas vezes o tutor utiliza fármacos de uso humano para os pets por desconhecer os riscos. Medeiros et al. (2009), analisaram casos de intoxicação em pets e classificaram os medicamentos como os principais envolvidos nos casos de intoxicações, superando agentes tóxicos como praguicidas agropecuários, rodenticidas,

cumarínicos, domissanitários, plantas tóxicas, acidentes ofídicos e substância desconhecida. Sendo o fato associado a desinformações dos tutores e a falta de orientação veterinária, ocasionando a administração arbitrária de medicamentos aos animais

Quanto aos sinais clínicos de apatia e paresia, estes podem ser decorrentes do intenso quadro anêmico do paciente, pois no hemograma observou-se anemia regenerativa, hematócrito de 15,9%, 4,6g/dl de hemoglobina e $2,49 \times 10^6$ de hemácias. Oyedeji et al. (2013), demonstrou que ratos tratados com paracetamol tiveram redução de glóbulos vermelhos, destruição dos eritrócitos e redução na taxa de eritropoiese, sugerindo que paracetamol teria o potencial de inibir a liberação de eritropoietina nos rins. Da mesma forma que o presente caso, onde a intoxicação causou diminuição significativa de hemoglobina causando redução na capacidade de transporte de oxigênio do sangue e na quantidade de oxigênio fornecido aos tecidos. Além disso segundo Bush (2004), o paracetamol é um dos grandes oxidantes, capaz de desnaturar a e precipitar a hemoglobina, e a fagocitose subsequente pode levar a anemia hemolítica extravascular. Dessa forma, a intoxicação pelo fármaco pode ocasionar depressão e anorexia (FENNER, 2003), além disso, o paciente não se alimentava adequadamente há dias o que agravou seu estado clínico.

A toxicidade do paracetamol é uma das causas mais comuns de envenenamento por medicamentos humanos e veterinários (BATES, 2015). De acordo com Couto (2010) o acetaminofeno é oxidado em metabólitos tóxicos que ocasionam corpúsculos de Heinz, hemólise e anemia. Segundo Osweiler (1998) normalmente o acetaminofeno é biotransformado por conjugação hepática com ácido glicurônico, sulfato ou cisteína e excretado na urina. Quando a capacidade hepática de biotransformação protetora por glicuridação é excedida, o acetaminofeno sofre N-hidroxilação formando N-acetil-p-benzoquinona, um metabólito que se liga covalentemente a macromoléculas celulares, levando a necrose hepática. O acúmulo de metabólitos oxidantes, produz metahemoglobina, reduzindo a oxigenação sanguínea.

A literatura cita que dose tóxica para cães é de 600mg/kg, os efeitos duram por aproximadamente 36h e três doses dentro de 24h, totalizando mais de 1000mg/kg são capazes de causar insuficiência hepática fulminante. O paciente do caso relatado recebeu cerca de 200mg/kg diários durante 5 dias, o que causou o quadro de intoxicação com sintomatologia neurológica, além de bilirrubinúria encontrada pode ser decorrente da hemólise e das lesões hepatocelulares. Altos níveis urinários de bilirrubina são associados com obstrução do ducto biliar e com doença hepática por lesão nos hepatócitos. Um grau variável de bilirrubina é associado a hémolise intravascular aguda grave, ocorrendo três dias após esta. (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Assim a urinálise realizada no dia seguinte a internação apoiou a suspeita do caso de intoxicação.

Durante o atendimento no HCV, foi aferida glicemia com uso de glicosímetro Accu-Check® Performa, o resultado indicou um quadro de hipoglicemia (glicose sérica: 45mg/dl). Essa alteração ocorreu provavelmente porque o paciente não se alimentava adequadamente há dias. Animais com hipoglicemia podem apresentar qualquer combinação de sinais neurológicos, o SNC depende quase que exclusivamente da glicose como substrato energético. Sinais de incoordenação e

fraqueza, presentes no paciente, são sinais discretos de quadro hipoglicêmico, e quando há rápido declínio na glicose sanguínea há resposta contrareguladora, descargas de adrenalina e ativação do sistema nervoso simpático, podendo resultar em diversos sinais dentre eles tremores e fraqueza (FENNER, 2003).

Além das terapias de suporte e nutricional o paciente foi medicado com acetilcisteína, dose inicial de 150mg/kg, intravenosa, seguida por uma dose de 50mg/kg a cada 4 horas, durante 3 dias. Essa medicação atua como antídoto em intoxicações por acetaminofeno e está de acordo com a recomendação de literatura (VIANA, 2014). Sendo observado leve melhora, cessando os tremores e, após a transfusão sanguínea os parâmetros hematológicos melhoraram significativamente, aumentando em mais de 100% os valores. O paciente obteve melhora clínica, voltando a se alimentar normalmente e recebendo alta médica.

4. CONCLUSÕES

Apesar de ser mais raro, os caninos também estão susceptíveis a intoxicação por paracetamol, sendo que 200mg/kg/dia ocasionaram quadro grave com sinais neurológicos e anemia intensa no paciente. Entretanto, a administração de terapêutica adequada associada as medidas de suporte, podem ser efetivas aos pacientes quando instituídas rapidamente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BATES, N.; RAWSON-HARRIS, P.; EDWARDS, N.. Common questions in veterinary toxicology. **Journal of Small Animal Practice**, Londres, 2015.
- BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004.
- COUTO, G. Anemias. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. Medicina interna de pequenos animais. 4.ed. Amsterdã: Elsevier, 2010. p. 1211-1225.
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C., **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5a ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004. 1v.
- FENNER, W. R. **Consulta rápida em clínica veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- GALANTE, A. C. **Imunocromatografia, observações clínica, hematológica e bioquímica sérica de cães (*Canis familiaris*) com suspeita de cinomose**. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Pós graduação em Ciência animal, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro.
- LOPES, J.; MATHEUS, M. E. Risco de hepatotoxicidade do Paracetamol (Acetaminofem). **Revista Brasileira de Farmácia**. RJ, v. 93, n.4, p. 41-414, 2012.
- MACNAUGHTON, S. M. Acetaminophen toxicosis in a Dalmatian. **Canadian Veterinary Journal**, Canada, v. 44, n.2, p.142-144, 2003.
- MEDEIROS, R. J.; MONTEIRO, F. O. et al. Casos de intoxicações exógenas em cães e gatos atendidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense durante 2002 a 2008. **Ciência Rural**, SM, v.39, n.7, p. 2105-2110, 2009.
- OYEDEJI, K. O.; BOLARINWA, A. F , OJENIRAN S. S. Effect of Paracetamol (Acetaminophen) On Haematological and Reproductive Parameters in Male Albino Rats. **Journal of Pharmacy and Biological Sciences** . v. 4, n. 6, p. 65-70, 2013.
- OSWEILER, G. D. **Toxicologia Veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998.
- SAVIDES, M. C., OEHME, F. W., NASH, S. L., et al. The toxicity and biotransformation of single doses of acetaminophen in dogs and cats. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 74, n.1, p. 26-34, 1984.
- VIANA, F. A. B. Guia terapêutico veterinário. 3 ed. Lagoa Santa: Gráfica e Editora CEM, 2014. p. 57.