

## HEMATÚRIA ASSOCIADA À ADMINISTRAÇÃO DE ECTOPARASITICIDA À BASE DE AFOXOLANER – RELATO DE CASO

KATIELLEN RIBEIRO DAS NEVES<sup>1</sup>; PÂMELA CAYE<sup>2</sup>; CHARLES SILVA DE  
LIMA<sup>3</sup>; FELIPE ROSA CUNHA<sup>4</sup>; CERES CRISTINA TEMPEL NAKASU<sup>5</sup>; LUZIA  
CRISTINA LENCIONI SAMPAIO<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [katiellenribeirodasneves@hotmail.com](mailto:katiellenribeirodasneves@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [pamiscaye@gmail.com](mailto:pamiscaye@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [charless.lima@yahoo.com.br](mailto:charless.lima@yahoo.com.br)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [vetfelipecunha@gmail.com](mailto:vetfelipecunha@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [ceresnakuasu@hotmail.com](mailto:ceresnakuasu@hotmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [sampaio.cris@gmail.com](mailto:sampaio.cris@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Infestações por pulgas e carrapatos são problemas recorrentes na vida dos animais, tanto pelo desconforto como pelo risco de transmissão de doenças graves. (PAZ GF), 2008. Já as pulgas, são responsáveis pela conhecida dermatite alérgica a picada de pulga (DAPP), doença que se manifesta com prurido intenso, hipotricose ou alopecia, pigmentação salivar, hiperqueratose ou lignificação (CRIVELLENTI, LZ 2012).

Afoxolaner é um princípio ativo introduzido recentemente no mercado, indicado para o tratamento, prevenção e controle de infestações por pulgas e carrapatos. É recomendado para cães adultos e filhotes acima de 8 semanas de idade, com no mínimo 2 kg de peso corporal (Merial Saúde Animal Ltda. 2014).

A molécula afoxolaner pertence à classe das isoxazolinias e atua promovendo o bloqueio pré e pós-sináptico da passagem de íons cloreto através das membranas celulares (neurotransmissores GABA). Uma hiperexcitação prolongada induzida pelo afoxolaner resulta em atividade descontrolada do SNC e morte de insetos e ácaros (BEUGNET 2004). Alguns estudos testaram suas propriedades fármaco e toxicocinéticas, verificando que o fármaco não apresenta toxicidade ou efeito cumulativo se administrado mensalmente na dose de 2,5mg/kg para cães.

Após sua administração oral, atinge o pico plasmático entre 2 e 24 horas, caracterizando-se por ligar-se fortemente às proteínas plasmáticas. Sua meia vida plasmática é de aproximadamente duas semanas, apresentando concentrações séricas com ação antiparasitária durante um mês após sua administração. Tem metabolização hepática, via enzimas do sistema citocromo P450, sendo seus metabólitos eliminados majoritariamente através da bile (LETENDRE, LAURA 2014). Efeitos adversos incluem vômito, pele seca ou descamativa, diarreia, letargia e falta de apetite. O presente relato objetiva descrever dois casos de ocorrência de hematúria subsequentes à administração terapêutica oral de afoxolaner.

## 2. METODOLOGIA

Foi atendido em uma Clínica Veterinária particular na cidade de Pelotas – RS, um cão fêmea, castrada, 14 anos de idade, raça Dachshund. Segundo o tutor, o paciente havia apresentado dois episódios de micção de coloração vermelho intenso. A anamnese revelou que a paciente vive em ambiente exclusivamente domiciliar, sem contato frequente com outros cães, alimentação à base de ração comercial própria para a faixa etária, sem histórico de enfermidades anteriores, vacinas polivalente e anti-rábica renovadas a cada 3 anos, everminada a cada 6 meses com praziquantel + pirantel + febantel. Paciente apresentava ingestão de água normalizada, anorexia, um episódio de vômito secretório e hematúria. Foi levada para banho um dia antes do aparecimento dos sintomas e, ao ser constatada a presença de pulgas, foi medicada com um tablete mastigável à base de afoxolaner. Paciente não fazia uso de nenhuma medicação de uso contínuo. Ao exame clínico constatou-se temperatura 37.9°C, mucosas normocoradas, sem alterações ganglionares, parâmetros cardiorrespiratórios fisiológicos e ausência de alterações ao exame dos demais sistemas. A palpação abdominal revelou dor e tensão. Durante o exame clínico o paciente urinou, sendo este material encaminhado para urinálise. Foi realizada a coleta sanguínea e solicitados hemograma e análise do perfil hepático e renal. Também foi realizado, no momento da consulta, a avaliação ultrassonográfica abdominal. No mesmo dia foi prescrito terapia antimicrobiana à base de cefalotina (20 mg/kg, 8-8 horas, via sub-cutânea). Decidiu-se aguardar o resultado dos exames para estabelecer o protocolo terapêutico definitivo. A hematúria perdurou por 48 horas e teve cura espontânea. O paciente retornou 3 dias após a primeira avaliação e foi submetido a nova avaliação ultrassonográfica.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise hematológica, dosagem de proteína plasmática e de fibrinogênio apresentaram-se dentro dos parâmetros de normalidade. No leucograma, foi detectada discreta leucocitose por neutrofilia, sem a presença de desvio à esquerda. O exame bioquímico revelou discreto aumento dos níveis séricos da alanina aminotransferase (ALT) e níveis fisiológicos de fosfatase alcalina (PA). Através das análises dos exames ultrassonográficos do fígado e rins, verificou-se a ausência de alterações em ambos os órgãos no que se refere ao formato, contorno, ecogenicidade e homogenicidade de seus parênquimas, de acordo com as dimensões anteriormente preconizadas (Nyland TG & Mattoon JS; 2005). No primeiro exame ultrassonográfico da vesícula urinária, constatou-se a presença de uma massa com contornos irregulares junto a parede vesical, ocupando cerca de 1/3 do lúmen. Suspeitou-se de neoplasia da bexiga e optou-se por aguardar os resultados dos demais exames. No entanto, ao realizar-se novo ultrassom vesical 72 horas após o primeiro exame, não foi mais observada nenhuma alteração no interior do órgão. A urinálise revelou urina de cor rosada, consistência fluida, odor *sui generis*, aspecto turvo, ausência de proteínas, cilindros e hemoglobina; sedimento urinário rico em hemácias e ausência de leucócitos e bacteriúria. Com base nos resultados, concluiu-se que a administração do afoxolaner desencadeou o quadro relatado.

Embora o aumento da atividade sérica da ALT esteja relacionado à anormalidade das células hepáticas e seja indicadora de mau funcionamento deste órgão em

cães (AMARAL, AS 1995/1996), no presente relato não foi constatada toxicidade hepática do princípio ativo, uma vez que o aumento desta enzima foi muito discreto e a análise ultrassonográfica do órgão não detectou nenhuma anormalidade. Este leve incremento se justifica como uma resposta do órgão ao agente químico, mas não demonstra lesão hepática. O acompanhamento do quadro clínico através dos exames ultrassonográficos foi de fundamental importância no diagnóstico, descartando a hipótese inicial de neoplasia, e mostrando o desaparecimento da massa vista no primeiro exame, sugerindo a presença de coágulos, que provavelmente foram eliminados nos dias subsequentes, pois não foram visualizados no exame realizado posteriormente (Birchard SJ, Sherding RG, 2003). A ausência de alterações hematológicas e bioquímicas evidentes caracteriza um quadro agudo, no qual ainda não houve tempo hábil para alterar significativamente tais parâmetros; o que é comum nas toxicoses agudas (SPINOSAHS, 2008). A presença de sangue na urina e, especificamente, a presença de três ou mais hemácias no sedimento urinário, caracterizam o quadro de hematúria. A coloração rosada ou avermelhada da urina, acompanhada ou não de coágulos, caracteriza a hematúria macroscópica (FERNANDEZ G, 1995). Os resultados da urinálise do paciente relatado mostraram a ocorrência de hematúria macroscópica. A análise de todos os exames em conjunto permitiu excluir etiologia microbiana e neoplásica, e apontou para um processo tóxico agudo. A história de administração recente de uma droga ectoparasiticida por via oral, a ausência de qualquer outra enfermidade até o momento do fato, o aparecimento dos sintomas imediatamente ao tratamento e os resultados dos exames laboratoriais permitiram concluir tratar-se de uma manifestação tóxica decorrente deste princípio ativo.

#### 4. CONCLUSÕES

Afoxolaner é um princípio ativo com alta eficácia terapêutica contra pulgas e carrapatos, sendo que estudos recentes mostram que este espectro de ação pode ser ainda maior. No entanto, não existem relatos, ainda, acerca de seus efeitos adversos e toxicidade. A ocorrência de hematúria após administração do fármaco demonstra a necessidade de estudos mais profundos relacionados à sua toxicocinética e toxicidade, fornecendo subsídios e informações essenciais ao profissional veterinário no momento da prescrição.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Paz GF, Leite RC, Oliveira PR. Controle de *Rhipicephalus sanguineus* (latreille, 1806) (acari: ixodidae) no canil da escola de veterinária da UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 2008; 17(1); 41-44

CRIVELLENTI, LZ. Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais. 1ª ed. Ed. MedVet; 2012.

NEXGARD: afoxolaner. Patricia Schwarz. Paulina, São Paulo: Merial Saúde Animal Ltda. 2014. Bula de remédio.

Shoop WL, Hartline EJ, Gould BR, Waddell ME, McDowell RG, Kinney JB et al. Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. Veterinary Parasitology, 2014, 201(3-4): 179-189.

Lotendre L, Huang R, Kvaternick V, Harriman J, Drag M, Soll M. The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner used as a monthly chewable antiparasitic for dogs. Veterinary Parasitology. 2014, 201: 190-197.

Nyland TG & Mattoon JS. Ultra-som diagnóstico em pequenos animais. Roca, São Paulo, 2005: 161-198.

Amaral AS, Gaspar LFJ, Hennemann CRA. Valores de referência de constituintes bioquímicos séricos para cães da região de Santa Maria, RS: Revista da FZVA Uruguaiana, 1996, 3(1): 86-97.

Birchard SJ, Sherding RG. Manual Saunders. Clínica de Pequenos Animais, 2º ed., Ed Roca; São Paulo-SP, 2003.

Spinosa HS, Górnaiak SL, Palermo-Neto J. Toxicologia aplicada à Medicina Veterinária, 1ª ed, Editora Manole, Barueri-SP, 2008.

Fernandez G. Hematúria, um signo principal. Revista clínica española 1995; 195(11): 48-56.