



**UNICEPLAC**

**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**

**Curso de Medicina Veterinária**

**Trabalho de Conclusão de Curso**

**INTOXICAÇÃO POR METRONIDAZOL EM FELINO -  
RELATO DE CASO**

Gama/DF

2022

**FERNANDA ÉRIKA DE JESUS**

**INTOXICAÇÃO POR METRONIDAZOL EM FELINO -  
RELATO DE CASO**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Dra. Veridiane da Rosa Gomes

Gama-DF

2022



**UNICEPLAC**

**FERNANDA ÉRIKA DE JESUS**

**INTOXICAÇÃO POR METRONIDAZOL EM FELINOS-**

**RELATO DE CASO**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 18 de Outubro de 2022.

**Banca Examinadora**

*Veridiane da Rosa Gomes*

---

Prof. Dra. Veridiane da Rosa Gomes  
Orientadora

*Eleonora D'Avila Erdesdobler*

---

Prof. Dra. Eleonora D'Avila Erdesdobler  
Examinador

*Fabiana Nishimoto Gomes Costa*

---

M.V. Fabiana Nishimoto Gomes  
Examinador

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT- ALANINA-AMINOTRANSFERASE

AST- ASPARTATO AMINOTRANSFERASE

BID – DUAS VEZES AO DIA

CIT- CENTRO DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS

FA- FOSFATASE ALCALINA

GTS – GOTAS

GGT- GAMA GLUTAMIL TRANSFERASE

IV - INTRAVENOSO

KG – KILOGRAMA

MG – MILIGRAMAS

Q - A CADA

SID – UMA VEZ AO DIA

SC – SUBCUTÂNEO

SRD – SEM RAÇA DEFINIDA

TID – TRÊS VEZES AO DIA

VO–VIAORAL

## SUMÁRIO

RESUMO.....	
1.INTRODUÇÃO.....	7
2. RELATO DE CASO.....	9
3. DISCUSSÃO.....	11
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	17

# INTOXICAÇÃO POR METRONIDAZOL EM FELINOS -

## RELATO DE CASO

Fernanda Érika de Jesus<sup>1</sup>  
Veridiane da Rosa Gomes<sup>2</sup>

### RESUMO

A intoxicação medicamentosa em felinos é bastante recorrente na medicina veterinária, pode ocorrer pela ingestão acidental, administrada pelo proprietário sem orientação profissional ou até mesmo pelo veterinário. O metronidazol é um fármaco bastante usado para o tratamento de gastroenterites em pequenos animais, por possuir alta capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica pode causar neurotoxicidade em altas doses. Os felinos se tornam mais susceptíveis devido a suas características fisiológicas em relação ao ácido glicurônico e nas particularidades em suas hemoglobinas. O objetivo desse trabalho foi relatar o caso de um felino, fêmea, SRD, 6 meses de idade, que apresentou sinais neurológicos após a ingestão de altas doses de metronidazol. A paciente foi submetida ao tratamento de suporte e a descontinuação do uso do fármaco, ficou internada por dez dias até resolução de toda sintomatologia neurológica. A intoxicação por metronidazol não é comum em felinos, é importante destacar a possibilidade de sua ocorrência na espécie para orientar a melhor conduta clínica que deve ser tomada pelo médico veterinário.

Palavras-chave: felinos, neurotoxicidade, medicamentos, farmacologia, fisiologia dos gatos

### ABSTRACT

Drug intoxication in felines is quite recurrent in veterinary medicine, and can occur by accidental ingestion, administered by the owner without professional guidance or even by the veterinarian himself. Metronidazole is a drug widely used for the treatment of gastroenteritis in small animals. Felines become more susceptible due to their physiological characteristics in relation to glycuronic acid and in the particularities in their hemoglobins. The aim of this paper is to report the case of a female feline, SRD, 6 months old, that presented neurological signs after ingestion of high doses of metronidazole. The patient was submitted to supportive treatment and discontinuation of the use of the drug, and was hospitalized for ten days until resolution of all neurological symptoms. Metronidazole intoxication is not common in cats, it is important to highlight the possibility of its occurrence in the species to guide the best clinical management that must be taken by the veterinarian.

Keywords: intoxication, neurotoxicity, drug, pharmacology, cat physiology

<sup>1</sup> Graduanda do Curso Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: fernandaerika1997@gmail.com

<sup>2</sup> Professora do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos Uniceplac. Email:veridiane.gomes@uniceplac.edu.br

## INTRODUÇÃO

As intoxicações são causas frequentes de busca de atendimento médico veterinário, a rapidez no aparecimento dos sintomas em um animal intoxicado e a gravidade desses sinais pode direcionar o profissional as medidas terapêuticas que devem ser tomadas (SPINOSA *et al.*, 2008). As fontes de toxinas mais comuns são inseticidas, metais, medicamentos, drogas e peçonhas (CARNIEL., 2015).

A intoxicação por medicamentos em animais pode ocorrer por meio da ingestão acidental, da administração pelo proprietário sem orientação do profissional, da própria prescrição pelo médico veterinário, em decorrência de uma superdosagem e de alta toxicidade para determinada espécie em relação àquela para qual o medicamento foi recomendada ou da idiosincrasia individual, levando a alterações locais ou reações sistêmicas graves. As que são causadas pelo próprio veterinário são frequentemente relatadas e envolvem principalmente o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos e produtos de uso tópico (SPINOSA *et al.*, 2008). A terapia medicamentosa em felinos apresenta alguns obstáculos, isso ocorre porque na grande maioria dos fármacos, a dose usada para gatos é obtida a partir de doses recomendadas para cães, e também porque o metabolismo dos fármacos pode ser significativamente diferente nos felinos, o que altera diretamente a eliminação da droga e/ou de seus metabólitos. Os gatos apresentam diferenças na metabolização hepática e na estrutura da hemoglobina e o desconhecimento desses fatores acaba predispondo a ocorrência de intoxicação na espécie (ANJOS; BRITO., 2009; LITTLE., 2015).

De acordo com Chandler *et al* (2004) a incidência de intoxicação em felinos na prática veterinária em geral é frequentemente subestimada, a principal razão para isso é a concepção de que existe apenas um conjunto limitado de venenos disponíveis para animais de estimação e essa concepção se agrava com a ideia de que felinos são mais exigentes com o que ingerem e por isso não são tão suscetíveis a intoxicações. Deve ser evidenciado que os gatos são expostos a grande variedade de potenciais toxinas, incluindo agentes tão diversos como medicamentos de prescrição médica, químicos, produtos domésticos e plantas. Além disso, a exposição não está limitada a via oral, mas pode também envolver inalação, via percutânea ou parenteral.

Os gatos são conhecidos por possuir atividade deficiente na enzima chave difosfato de uridina (UDP) – glucuronil transferase, sendo esta enzima que desempenha um papel vital na formação de conjugados glicuronídeos de vários xenobióticos. A capacidade significamente reduzida dos felinos em sintetizar metabólitos glicuronídeos é um fator importante na

toxicidade desses compostos para esta espécie. As drogas que contêm os grupos OH, COOH, NH<sub>2</sub>, HN e SH são particularmente susceptíveis a glicuronização (CHANDLER *et al.*, 2004; ANJOS; BRITO., 2009).

Nem toda droga que é conjugada com glicuronato será tóxica para os gatos, pois eles apresentam deficiência apenas de certas famílias de glicuranyl transferases e, quando ocorre falha nessa via metabólica fazem a conjugação alternativa pela via do sulfato, portanto, algumas drogas que são excretadas como conjugado glicuronato em cães são excretados como conjugado sulfatados em gatos. A conjugação com o sulfato em gatos é uma excelente via alternativa de metabolização de fármacos, a sulfatação é catalisada pelas enzimas sulfotransferases, presentes principalmente em hepatócitos, esses conjugados de sulfatos são altamente polares e rapidamente excretados pela urina, entretanto, essa via sofre saturação rapidamente predispondo o acúmulo de fármaco no organismo. Um medicamento ou produto químico pode acumular-se no gato se os caminhos alternativos disponíveis são incapazes de lidar com uma molécula específica, ou com a quantidade de produto químico presente no organismo (CHANDLER *et al.*, 2004; ANJOS; BRITO., 2009).

Os derivados do nitroimidazol são fármacos que se utilizam tanto na medicina veterinária quanto na medicina humana (SPINOSA *et al.*, 2017). O metronidazol foi o primeiro 5-nitroimidazolico introduzido na terapêutica humana e até hoje permanece sendo o principal representante do grupo, e apresenta potência antimicrobiana contra a maioria dos cocos e bacilos anaeróbios gram positivos e gram negativos como bactérias dos gêneros Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella, Clostridium, Fusariobacterium e Bacterioides e também um bom espectro de ação contra protozoários anaeróbios incluídos Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis e Balantidium coli (TAVARES., 2014).

O metronidazol tem propriedades antiparasitárias e antimicrobianas o que amplia seu espectro de ação, o fato do fármaco ter como característica o combate de bactérias anaeróbias, o transforma em um dos principais medicamentos para o tratamento de infecções graves (TAVARES., 2014). O fármaco é bastante usado na medicina veterinária tratando diversas doenças, deve ser usado com cautela, pois tem uma grande biodisponibilidade e ultrapassa a barreira hematoencefálica com facilidade, podendo acumular-se no sistema nervoso central (HECKLER *et al* 2012). Deve-se usar dose inferior a recomendada em pacientes com doenças hepáticas e renais, já que a droga é metabolizada e excretada nesses órgãos (PLATE., 2008).

O metronidazol é inativo até o momento em que é reduzido no hospedeiro ou nas células microbianas que possuem um grande potencial redox negativo, esses potenciais redox



são encontrados em grande parte dos microrganismos anaeróbicos ou microaerófilos. A ação seletiva sobre microrganismos e parasitas anaeróbios é devida à presença, nesses agentes, de um sistema de proteínas de baixo potencial de oxirredução, semelhante à ferroxidina, que reduz o metronidazol a produtos intermediários os quais tem ação tóxica e são responsáveis pela ação antimicrobiana (TAVARES., 2014; SPINOSA *et al.*, 2017).

O fármaco pode ser administrado por via oral, intravenosa, tópica, vaginal e retal, sendo a mais empregada na clínica de pequenos animais a via intravenosa e a via oral, sendo esta, a que apresenta uma absorção rápida e quase completa, tendo a disponibilidade do fármaco entre 90% a 95%, e apresenta uma meia vida de aproximadamente 8 horas (BENDESKY & MENÉNDEZ ., 2001).

A intoxicação por metronidazol ocorre quando doses acima de 60mg/kg/dia são administradas, mas podem aparecer sinais em doses inferiores, isso vai depender da suscetibilidade do paciente (DOW *et al.* , 1989).

Plumb (2005) relata que entre as principais reações adversas do uso do metronidazol estão a anorexia, letargia, fraqueza muscular, náuseas, vômitos, diarreias, neuropatia, alterações neurológicas. Os principais sinais de neurotoxicidade são depressão, ataxia, tremores, convulsões e bradicardia. Em felinos podem ocorrer crises epiléticas, cegueira, alterações de consciência (DOW *et al.*, 1989; HECKLER *et al* 2012).

O diagnóstico de intoxicação por metronidazol é baseado nos sinais clínicos e histórico do paciente com uso do fármaco em doses normais ou excessivas e na resolução dos sinais clínicos após a sua suspensão (EVANS *et al.*, 2003; HECKLER *et al.*, 2012). O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de intoxicação por metronidazol em um felino de aproximadamente 6 meses que apresentou alterações neurológicas após o uso do medicamento.

## **2. RELATO DE CASO**

Um animal da espécie felina, fêmea, sem raça definida (SRD), com 6 meses de idade e 2,5\_kg de peso corporal, foi atendida em uma clínica particular no dia 10 de março de 2022. Durante a anamnese o histórico era que o animal estava inapetente, com episódios de vômitos e diarreia sanguinolenta. Ao exame físico do animal observou-se mucosas normocoradas, normohidratado, temperatura e auscultas cardíaca e pulmonar normais e sem algia à palpação abdominal, devido a sintomatologia suspeitou-se de gastroenterite.

Solicitou-se o hemograma que evidenciou hemácias normocíticas e normocrômicas,

reticulocitose e trombocitopenia. Mediante a suspeita de gastroenterite e o resultado do hemograma, foi receitado medicação para casa, durante 5 dias administrar dipirona (25mg/kg/SID/VO) , ondansetrona (0,25 mg/kg/BID/VO) , butil hidroxianisol difosfato trissódico (2ml/animal/SID/VO) , omeprazol (1mg/kg/SID/VO) durante 10 dias e metronidazol (20 mg/kg,/BID/VO) durante 7 dias.

Após seis dias do primeiro atendimento o animal retornou devido a crises convulsivas, ataxia e midríase. Ao ser examinado foi evidenciado que o animal apresentava dificuldade para se manter em estação, estava prostrado, contudo, temperatura, frequência cardíaca e respiratória normais. A tutora relatou que o animal estava fazendo o uso de metronidazol na dose de (200mg/kg BID/VO). Devido ao quadro clínico neurológico a paciente foi internada para tratamento de suporte para intoxicação por metronidazol, o uso do metronidazol foi suspenso e iniciou-se fluidoterapia com solução fisiológica 0,9% pela via intravenosa, omeprazol (1mg/kg/SID/IV), ondansetrona (0,25mg/kg/BID/IV) e furosemida (0,5/kg/SID/SC). O felino apresentou uma crise convulsiva focal que foi cessada com diazepam intrarretal (0,5mg/kg), posteriormente foi introduzido o fenobarbital (2mg/kg/BID/IV) para controle das crises.

Já na internação, solicitou-se hemograma e perfil bioquímico (alanina aminotransferase [ALT] e aspartato aminotransferase [AST], creatinina e ureia). No hemograma evidenciou-se reticulocitose com linfopenia, no bioquímico foi constatado aumento de ALT e AST e redução na creatinina\_(Tabela 1).

**Tabela 1** -Valores séricos de exames bioquímicos de um felino, fêmea, com 6 meses de idade, atendido devido a um quadro de intoxicação por metronidazol.

Parâmetros	Resultados	Valores de referência
<b>ALT</b>	159 UI/L	12 – 130 UI/L
<b>Creatinina</b>	0,5 mg/dl	0,8 – 2,4 mg/ dl
<b>AST</b>	119 UI/L	0 – 48 UI/L
<b>Ureia</b>	17 mg/dl	16 – 36 mg/dl

Após os resultados do exame bioquímico foi acrescido à prescrição, silimarina (75mg/kg/SID). Durante o período em que ficou internada, a paciente apresentou alguns

episódios de crises convulsivas, as quais seguiram sendo tratadas com o uso contínuo de fenobarbital. Também apresentava apatia e hipotermia, sendo a temperatura de 35,5° a menor em que o paciente apresentou. O animal era avaliado diariamente, as frequências respiratória e cardíaca sempre estiveram dentro da referência para a espécie. Para manutenção de temperatura a paciente fez o uso de colchão térmico, tendo a temperatura aferida a cada hora até atingir a temperatura corpórea ideal. Nesse período de internação os dias em que o animal apresentou os sinais neurológicos mais acentuados foram entre o 3° e o 5° dia, em que permanecia prostrada e sem conseguir se manter em estação.

Além das medicações citadas anteriormente assim que foi internada, também fez o uso de timomodulina (3ml/animal/SID/VO), no oitavo dia de internação a furosemida foi substituída pelo manitol (0,25 mg/kg/SID/IV), era feita alimentação pastosa a cada 3 horas, no volume de 30 gramas via oral.

Depois de 10 dias de tratamento de suporte e sem sinais clínicos neurológicos, o paciente recebeu alta hospitalar. Para casa recomendou-se manter o uso da silimarina (75mg/kg SID/ VO) durante 20 dias, timomodulina (3ml/animal/SID/VO), e do butil hidroxianisol difosfato trissódico (2 ml/animal) durante 15 dias. Entre o diagnóstico de intoxicação e a presente data se passaram oito meses, o animal permanece vivo e sem sequelas neurológicas.

### 3. DISCUSSÃO

Assim como os cães, gatos são extremamente susceptíveis a episódios de intoxicação, eles se tornam mais sensíveis a reações medicamentosas adversas devido suas particularidades fisiológicas, a maioria dos casos relatados em felinos ocorreu por meio da ingestão acidental de substâncias tóxicas (LITTLE., 2016). Os principais agentes causadores de intoxicação em felinos são rodenticidas, praguicidas, plantas ornamentais e medicamentos como anti-helmínticos, aines, antimicrobianos, antidepressivos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos, sendo o antimicrobiano, o causador de toxicidade do caso relatado (NELSON E COUTO., 2010; SPINOSA., 2016).

A dose de metronidazol recomendada para cães e gatos para o tratamento de giardíase é de 25mg/kg a cada 12 horas ou 50 mg/kg a cada 24 horas VO durante cinco dias e para demais afecções recomenda-se a dose de 15 mg/kg a cada 12 horas IV ou VO (VIANA., 2019). Dow *et al* (1989) ressaltou que a intoxicação por metronidazol ocorre quando doses

acima de 60 mg/kg são administradas, o felino do caso descrito fez o uso de uma dose de 200mg/kg a cada 12 horas durante 6 dias administrada pela sua tutora, acarretando na intoxicação.

No caso descrito, a paciente apresentou ataxia, nistagmo e episódios convulsivos. Olson *et al* (2005) descreveu as disfunções cerebelares em cães e gatos como consequência de toxicidade por metronidazol resultaram em ataxia, nistagmo, inclinação da cabeça, tremores, e convulsões, tornando os sinais clínicos apresentados pelo animal do relato compatíveis com o que a literatura descreve. A intoxicação por metronidazol também pode causar déficit proprioceptivo de membros e hipermetria que o paciente não apresentava (MIRANDA *et al.*, 2018).

Em estudo feito por Corrêa (2018) investigou-se causas de intoxicações em animais entre os anos de 2005 a 2017 por meio do sistema de registros do CIT- RS. Ao longo dos 12 anos foram relatados 10.122 casos de intoxicação em animais, sendo que os gatos representaram 6,75% (n=684) do total dos casos, 59,06% (n=404) constituíram intoxicações cuja causa foram praguicidas ou pesticidas. Os casos de intoxicação de origem medicamentosa representaram um total de 26% (n=182), dentro desse grupo os antibióticos foram agentes causadores em apenas 9,35% (n=17), os anti-inflamatórios não esteroidais representaram 36,2% (n=66). Fenólicos representaram 4% dos casos, antissépticos 3%, desinfetantes e domissanitários 1,9% e outros 5,4%. Os fármacos mais relacionados a intoxicação medicamentosa em pequenos animais são os anti-inflamatórios não estereoidais, seguido dos antibióticos, ambos são classes de medicamentos em que os tutores tem fácil acesso favorecendo a ocorrência de casos de intoxicação (LIVINO *et al.*, 2021).

Jardim (2019) apresentou o número de óbitos em gatos que fizeram uso de medicamentos humanos, com dados referentes aos anos de 2017 - 2018, de 163 animais intoxicados, 45 morreram, sendo o paracetamol o medicamento com maior taxa de letalidade. Apenas dois casos desses 163 foram em decorrência do uso de metronidazol, contudo, nenhum óbito foi registrado. Nesse estudo a principal causa de intoxicação de animais de companhia foi associada à administração errônea por parte dos proprietários sem orientação médica. Apesar dos casos de intoxicação por antibióticos não serem as prevalentes, devemos ter atenção quanto a medicação dessa categoria de medicamentos, visto que, podem acarretar alterações importantes no indivíduo.

Os exames laboratoriais não são suficientes para diagnóstico de intoxicação, mas são usados para direcionar qual a melhor conduta clínica. Devido ao fato do fármaco ser

metabolizado principalmente por via hepática e renal, recomenda-se a avaliação de enzimas como ALT, FA, ureia e creatinina. Heckler *et al.* (2012) relataram um caso de intoxicação por metronidazol em cão, e na avaliação hepática e renal do animal, observou-se ALT de 120UI/L, FA 500UI/L, ureia 56,73mg/dL e creatinina 1,30mg/, apresentando valores acima das referências apenas as hepáticas. O felino do presente relato também foi submetido à análise bioquímica hepática e renal. Para ALT apresentou valor de 159 UI/L (referência 12-130 UI/L), aspartato aminotransferase (AST) 119UI/L (referência 0-48 UI/L), ureia 17mg/L (referência 16-36mg/dl) e creatinina 0,5mg/dL (referência 0,8 – 2,4 mg/dl), ALKP/ FA 10UI/L (referência 0-93 U/L). Em ambos os casos houve aumento significativo da ALT, o aumento dessa enzima hepática pode ser devido à metabolização do fármaco que ocorre principalmente no fígado (CAYLOR; CASSIMATIS, 2001; PLATT, 2008).

Outra enzima que poderia ter sido avaliada é a gama glutamil transferase (GGT), ela está presente em todas as células com exceção do músculo e apresenta grande atividade no fígado e nos rins, mas apenas a de origem hepática é encontrada no plasma. Em felinos pode ser usada no lugar da FA, pois apresenta maior sensibilidade e especificidade para o fígado (RODRIGUES., 2005). A AST também é encontrada em muitos tecidos, mas é mais abundante no fígado e nos músculos. De acordo com González (2003) aumento em sua concentração pode ser observado na hepatite infecciosa tóxica, cirrose, lipidose hepática e obstrução biliar, o animal do relato apresentou valores aumentados para AST que condiz com a hepatite tóxica ocasionada pelo metronidazol.

Ao hemograma observou-se reticulocitose, que já estava presente antes do quadro de intoxicação, e linfopenia, Caylor & Cassimatis (2003) já relataram presença de leucocitose, leucopenia e hipocloremia mas, na literatura não há alterações hematológicas específicas causada pela intoxicação por metronidazol.

O diagnóstico da intoxicação por metronidazol é baseado na sintomatologia clínica associada ao histórico de uso da medicação em doses elevadas e na resolução dos sinais com a suspensão do uso do fármaco (CAYLOR; CASSIMATIS., 2001; EVANS *et al.*, 2003; HECKLER *et al.*, 2012;). O animal do caso foi diagnosticado com base na sintomatologia clínica neurológica em conjunto com a anamnese, em que a tutora relatou que fez o uso de miligramagem do fármaco superior ao recomendado pelo veterinário.

O tratamento da intoxicação por metronidazol não é bem descrito na literatura, contudo, Evans *et al.*, (2003) em estudo retrospectivo com 21 casos de intoxicação por metronidazol em cães, sendo que desses, treze haviam sido tratados com diazepam em

conjunto com a terapia de suporte, a fluidoterapia. Os animais que foram tratados com diazepam receberam o fármaco via intravenosa (0,4mg/kg) em bolus e depois via oral a cada 8 horas durante 3 dias, o uso do metronidazol foi descontinuado em todos os animais, inclusive os que não fizeram o uso do diazepam. A melhora dos sinais neurológicos dos cães tratados com diazepam variava de 20 minutos a 24 horas, e o tempo de recuperação variava de 24 a 72 horas. O grupo que não foi tratado com diazepam teve um tempo de resposta que variava de 2 a 10 dias, e o de recuperação com variação de 5 a 21 dias. Não há na literatura trabalhos sobre a aplicabilidade do diazepam no tratamento de intoxicação por metronidazol em felinos.

O diazepam quando biotransformado da origem a três metabólitos incluindo nordiazepam, temazepam e o oxazepam, na fase I. Todos esses metabólitos são farmacologicamente ativos e são conjugados com ácido glicurônico, o fato dos felinos apresentarem deficiência na capacidade de glucoronidação pode favorecer o acúmulo intra-hepático de diazepam e seus metabólitos e posteriormente lesões hepáticas (COURT; GREENBLATT., 2000). No caso relatado a paciente fez uso de diazepam apenas na primeira crise convulsiva, posteriormente fez o uso do fenobarbital para controle e não apresentou novas crises.

O tratamento para a intoxicação por metronidazol é inespecífico, faz-se a abordagem terapêutica com o intuito de minimizar os sinais neurológicos e acelerar a eliminação do fármaco. A fluidoterapia desempenha papel fundamental na estabilização do paciente, proporcionando correção de hipovolemia, desidratação por vômito e diarreia, além de diminuir fatores que predisõem a injúria renal (RIBOLDI., 2010). Pela alteração hepática apresentada pelo animal foi administrada silimarina, a qual tem como componente a silibina, a que é agente anti-hepatotóxico, agindo como estimulante específico sobre os hepatócitos com aceleração do processo regenerativo celular (SCHOSSIER *et al.*, 1998). Também existem outros hepatoprotetores e antioxidantes que podem ser usados como ácido ursodeoxicólico e vitamina E. No animal do presente relato optou-se por usar a silimarina por ser uma medicação que apresenta boa resposta terapêutica (WASHABAU; DAY., 2013).

Para sinais gastrointestinais pode se fazer o uso de protetores gástricos como o omeprazol que foi administrado ao paciente do caso descrito (NELSON; COUTO., 2006). Para induzir a eliminação mais rápida do fármaco também pode-se utilizar diuréticos, como a furosemida ou manitol. Os diuréticos de alça, que é o caso da furosemida, possuem efeito inibidor no sistema de cotransporte de sódio e potássio, eles reduzem a tonicidade do

insterstício medular e inibem a reabsorção da água nos ductos coletores, o que resulta em intensa diurese (SOUZA *et al.*, 2012) que acelera o processo de eliminação do fármaco por meio da urina.

Em experimento realizado com cinco gatos Olson *et al* (2005) administrou diferentes doses de metronidazol em um período que variou de quatro dias até 10 meses de uso. As doses variaram de 48mg/kg a 222 mg/kg e todos os animais apresentaram sinais neurológicos, independente da dose e do tempo de uso, contudo, todos tiveram resolução dos sinais com a interrupção do uso do medicamento em poucos dias associada a terapia de suporte, isso condiz com o caso descrito neste trabalho em que o animal recebeu 200mg/kg de metronidazol durante um curto período de tempo e apresentou sinais neurológicos que foram resolvidos com a retirada do fármaco em associação com cuidados de suporte. Não há relatos na literatura de sequelas causadas pelo fármaco.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxicidade por metronidazol em felinos não é a principal de origem medicamentosa, mas pode ocorrer devido à disponibilidade do fármaco na medicina veterinária. Desse modo, é possível observar a importância de ter cautela na prescrição de fármacos, bem como explicar ao tutor a adequada forma de administração das medicações. Os pacientes intoxicados pelo medicamento podem apresentar alterações neurológicas, sendo importante atentar-se para esse problema, questionando sobre seu uso na anamnese. Alterações hematológicas específicas não são observadas, mas na avaliação bioquímica podemos notar aumento de enzimas de origem hepática. O tratamento é inespecífico e consiste na descontinuação do uso do fármaco em conjunto com a terapia de suporte. O prognóstico vai depender da rapidez do diagnóstico e da conduta clínica. É importante a orientação do médico veterinário aos tutores em relação a apresentação dos fármacos, ter atenção ao comprar um medicamento que esteja de acordo com a miligramagem recomendada pelo veterinário é fundamental para evitar a superdosagem de medicamentos.



## REFERÊNCIAS

ANJOS, T. M.; BRITO, H. F. V. **Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas**. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação, São Paulo, v. 7, n. 23, p. 554-567, 2009.

ARAUJO, Marília Cáceres Rocha de. **Intoxicações por medicamentos em felinos**. Trabalho de conclusão de curso (graduação). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2017).

BENDESKY, Andrés; MENDENDEZ, Daniel. **Metronidazol: una visión integral**. Revista Faculdade de Medicina- UNAM, v. 44. n.6, p. 1-5, 2001.

CARNIEL, Felipe "**Clinicas Médica de cães e gatos**", 2015 , p. 116

CAYLOR, K. B.; CASSIMATIS, M. K. **Metronidazole neurotoxicosis in two cats**. Journal of the American Animal Hospital Association, Lakewood, v. 37, n. 3, p. 258-262, 2001.

CHANDLER, E.A; GASKELL, C.J;GASKELL, R.M. **Feline Medicine and Therapeutics**. Quinta edição. Oxford: Backwell Scientific Publications,2004.

CHAVES, A. C. P. **Interações farmacológicas em regime hospitalar de cães e gatos**. 2011. 115f. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

COURT, M.H. & Greenblatt, D.J., 2000. **Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms**. Pharmacogenetics 10, 355-369.

CORRÊA, Franciele de Oliveira. **Estudo retrospectivo dos casos de intoxicações em gatos registrados pelo centro de informações toxicológicas do Rio Grande do Sul entre 2005 e 2017**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação).Faculdade de medicina veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2018).

DOW, S.W.; LECOUTER, R.A.; Poss, M.L.; Beadleston, D. **Central nervous system toxicosis associated with metronidazole treatment of dogs: Five cases (1984-1987)**. J.A.V. M.A., 159:3658, 1989

EVANS. J, LEVESQUE D, KNOWELS K, LONGSHORE, R, PLUMMER S. **Diazepam as a treatment for metronidazole toxicosis in dogs: a retrospective study of 21 cases**. J Vet Intern Med. 2003 May-Jun;17(3):304-10.

FERREIRA, A. J. P. et al. **Agentes Antiprotozoários**; In: SPINOSA, H. S. et al.

Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. Quarta edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 46, p. 564- 565.

HECKLER, Marta Cristina Thomas, et al. "**Intoxicação por metronidazol em cão--relato de caso.**" Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 33, n. 4, p. 1531-1538, jul./ago. 2012

JARDIM, Mariana Palha de Brito. **Intoxicação em gatos domésticos no Brasil- Caracterização dos principais agentes tóxicos e descrição do conhecimento dos tutores.** Trabalho de conclusão de curso (pós graduação). Instituto de veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (2019)

LITTLE, S. E. Toxicologia. In: LITTLE, S. E. **O Gato: Medicina Interna.** Rio de Janeiro: Roca, 2016, cap. 31, p. 880-899

Livino, CD, Santos, EEJ, Silva, ERS, de Jesus, FNA, de Oliveira, FM, dos Santos Gomes, IS, & Souza, TMG (2021). **Uso indiscriminado de medicamentos em animais pequenos na cidade de Aracaju-SE e regiões metropolitanas.** *Pubvet*, 15, 181.

MEDEIROS R. J., MONTEIRO F. O., SILVA G. C. & Nascimento Junior A. 2009. **Casos de Intoxicações Exógenas em Cães e Gatos Atendidos na Faculdade da Veterinária da Universidade Federal Fluminense Durante o Período de 2002 a 2008.** *Ciênc. Rural.*, v. 39, n. 7, p.: 2105-2110, 2022. .

MIRANDA, David Richard, et al. "**Intoxicação por metronidazol em cat- relatório de caso/intoxicacao por metronidazol em gata--relato de caso/intoxicacion por metronidazol en gata--reporte de caso.**" *Veterinaria e Zootecnia*, v.25, n.2-4, junho-dezembro 2018.

MULLER, M. **Mode of action of metronidazole on aerobic bacteria and protozoa.** *Surgery* 1983; v. 93: p. 165-71.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G.; **Doenças hepatobiliares no cão.** *Medicina Interna de Pequenos Animais*, Rio de Janeiro, 20 Ed., 2006. p. 507 – 525.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G.; **Medicina interna de Pequenos animais.** Rio de Janeiro, Elsevier, 4ª edição, 2010.

OLSON EJ, MORALES SC, MCVEY AS, HAYDEN DW. **Putative metronidazole neurotoxicosis in a cat.** *Vet Pathol.*v.. 42,p.665-9, 2005.

PLATT, S. R. **Vestibular diseases in dogs and cats.** In: *WORLD SMALL ANIMAL*

VETERINARY CONGRESS, 33., 2008, Dublin

PLUMB DC. **Plumb's veterinary drug handbook**. 5th ed. Iowa: Blackwell Publishing; 2005.

RIBOLDI, Emeline de Oliveira. **"Intoxicações em pequenos animais: Uma revisão**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p.67-68(2010).

RODRIGUES, Rochana - **BIOQUIMICA DO TECIDO ANIMAL**- Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,2005.

SOUZA, H. J. M.; AMORIM, F. V. **Terapêutica Felina: Cuidados com o uso de fármacos em gatos**. In: ANDRADE, S. F. Manual da Terapêutica Veterinária. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008, cap. 22, p. 648-659.

SOUZA, A. M. F. et al. **Validação de limpeza de equipamentos multiprópositos da linha de manipulação de comprimidos por granulação úmida: caso da furosemida**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Araraquara, v.33, n. 2, p. 299-306,2012

SOUZA, H. J. M. **Terapêutica Felina: cuidado com o uso de drogas em gatos**. In: ANDRADE, S. F. Manual da Terapêutica Veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002, cap. 22, p. 557-568.

SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2003.

SCHOSSIER, D.R; SCHOSSIER, J.E; SILVA, C.F. **Avaliação clínica e enzimática de cães com hepatite tóxica aguda tratados com silimarina**. R.bras. Ciências veterinárias. v.5, n. 3, p. 104-109, set/dez, 1998.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; PALERMO NETO, J. **Toxicologia aplicada à Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008

SPINOSA, Helenice; GÓRNIAC, Silvana; BERNARDI, Maria. **Farmacologia: aplicada á medicina veterinária**. Sexta edição. São Paulo: Guanabara Koogan, 2017

TAVARES, Walter. **Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico**. Terceira Edição. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2015).

WASHABAU, R. J.; DAY, M. J. **Diagnostic approach to gastrointestinal pancreatic and hepatobiliary problem, Canine and feline gastroenterology**, 2013. p. 333 – 385.

|