



RELATO DE CASO

CLÍNICA MÉDICA DE GRANDES ANIMAIS

INTOXICAÇÃO POR FENILBUTAZONA EM EQUINOS

INTOXICATION BY PHENYLBUTAZONE IN HORSES

MV. Levi P. de Paula^{1*}, MV. Vitor F. Casas¹, MV. Lucas F. Pereira¹, Simone B. Martinez¹

¹ Universidade de Franca – (UNIFRAN), Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Franca, São Paulo, Brasil.

*Av. Dr Armando Sales Oliveira, 201, CEP: 14.404-600, Pq. Universitário, Franca – SP.

e-mail: levipanice.vet@outlook.com

RESUMO

O relato tem como finalidade comparar dois casos de equinos que foram atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN), sendo um da raça Mangalarga Marchador e outro da raça Quarto de Milha, ambos apresentando sinais intermitentes de desconforto abdominal e hiporexia. Segundo os proprietários, os dois animais foram tratados com fenilbutazona anteriormente ao quadro, por apresentarem claudicação. De acordo com o histórico, sinais clínicos e exames complementares, os dois equinos foram diagnosticados com colite dorsal direita e realizados dois tratamentos diferentes. Devido ao insucesso de um dos tratamentos, que foi realizado a base de antibiótico, fluidoterapia, suplementos vitamínicos, protetores gástricos e analgésicos, optou-se por mudar a terapia do segundo caso acrescentando outros medicamentos, e este obteve melhora completa do quadro clínico em quarenta dias. Tal enfermidade foi causada devido ao uso de fenilbutazona, a qual é um AINE (anti-inflamatório não esteroidal) que se administrado sem protetores gástricos concomitante e em dosagem incorreta, pode gerar graves distúrbios no trato gastrointestinal.

Palavras-chave: colite dorsal direita, AINES, fenilbutazona, hipoproteinemia.

ABSTRACT

The report aims to compare two cases of horses that were attended at the Veterinary Hospital of the University of Franca (UNIFRAN), being one of the Mangalarga Marchador breed and the other of the Quarter Horse breed, both showing intermittent signs of abdominal discomfort and hyporexia. According to the owners, the two animals were treated with phenylbutazone prior to the table because of lameness. According to the history, clinical signs and complementary tests, the two horses were diagnosed with right dorsal colitis and two different treatments were performed. Due to the failure of one of the treatments, which was based on antibiotics, fluid therapy, vitamin supplements, gastric protectors and analgesics, it was decided to change the therapy of the second case by adding other medications, and this obtained a complete improvement of the clinical condition in forty days. Such a disease was caused due to the use of phenylbutazone, which is an NSAID (non-steroidal anti-inflammatory) that is administered without concomitant gastric shields and in incorrect dosage, can generate serious disturbances in the gastrointestinal tract.

Key-word: right dorsal colitis, AINES, phenylbutazone, hypoalbuminemia.

INTRODUÇÃO

As lesões músculo-esqueléticas são muito comuns em equinos, sendo a principal causa de perdas econômicas (BAYLEI et al.1999). No tratamento de tais lesões, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são os mais utilizados a fim de diminuir a dor e a inflamação (DOBERTY e VALVERDE, 2008).

Os AINES bloqueiam a ciclooxigenase-1(COX-1), que possui funções fisiológicas atuando na proteção do trato gastrointestinal, com a produção de muco e inibindo de secreção de ácido gástrico, sendo assim, os fármacos que inibem essa enzima podem gerar graves distúrbios gastro intestinais. Já na produção plaquetária, a inibição da COX-1 pode gerar hemorragias gastrointestinais e cutâneas (BRICKS e SILVA, 2005)

A fenilbutazona é um AINE que bloqueia a COX-1, muito utilizado na clínica de equinos a fim de tratar afecções ortopédicas, entretanto, pode acarretar efeitos colaterais relacionados a toxicidade que, geralmente está associada à sobre dosagem do fármaco, embora alguns desses animais possam se intoxicar mesmo com doses terapêuticas (HOUGH et al.1999; COHEN, 2006). As principais manifestações clínicas são ulcerações orais e gastrointestinais, apatia, anorexia, diarreia, desconforto abdominal, perda de peso e morte (HOUGH et al. 1999).

Este trabalho tem como objetivo, relatar dois casos de intoxicação por fenilbutazona em equinos, sendo realizados dois tratamentos distintos no qual um dos animais obteve melhora completa do quadro e o outro veio a óbito.

RELATO DE CASO

Caso 1:

Foi encaminhado ao Hospital Veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN), um equino macho, Mangalarga Marchador, 9 anos de idade, com 350 kg, e histórico de desconforto abdominal e hiporexia após tratamento clínico para artrite tibiotársica direita com fenilbutazona na dose de 8,8 mg/kg intravenoso, uma vez ao dia (SID) durante dez dias consecutivos sem administração de protetores gástricos.

Ao exame clínico, o animal apresentava-se apático, mucosas normocoradas, edema na região tóraco-ventral, taquicardia, desconforto abdominal moderado, temperatura retal de 38,6 °C e na palpação transretal observou-se presença de fezes pastosas de odor fétido. À auscultação abdominal o animal apresentava hipomotilidade nos quatro quadrantes. O hemograma revelou leucocitose por neutrofilia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia e discreto quadro de anemia. O líquido peritoneal estava com aspecto turvo e coloração amarelada, com presença de proteínas e intensa quantidade de leucócitos.

Estabeleceu-se o tratamento para intoxicação por fenilbutazona, a base de omeprazol (1mg/kg SID, intravenoso, durante 15 dias);sulfadoxina com

trimetoprim (15mg/kg, SID, intravenoso, durante 6dias);sucralfato (2mg/kg, duas vezes ao dia, via oral, durante 15dias); cloridrato de ranitidina (2mg/kg, duas vezes ao dia- BID, intravenoso, durante 15 dias);suplemento vitamínico mineral aminoácido (LACTOBAC®) (8g, via oral, SID, durante 3 dias);e quando necessário administração de dipirona(25 mg/kg, intravenoso);tramadol(2 mg/kg, três vezes ao dia, TID, intramuscular) ou metadona(0,2 mg/kg, intramuscular, TID), além de ivermectina (0,12g) + praziquantel (1,5g) (via oral) após evidenciar presença de estrongilídeos no exame coproparasitológico. Porém não houve sucesso terapêutico, com progressiva piora do quadro e por opção do proprietário preconizou-se a eutanásia.

O animal foi encaminhado para necropsia, onde observou-se 200 ml de líquido livre de coloração avermelhada na cavidade abdominal e extensa distensão abdominal. O intestino delgado apresentava-se com petéquias e o intestino grosso com áreas enegrecidas e mucosa ulcerada, além de espessamento na mucosa em porção de cólon dorsal direito. Na microscopia do intestino grosso foi encontrado infiltrado mononuclear intenso e difuso, congestão e acentuado infiltrado neutrofílico que se estendia até a serosa intestinal. Na microscopia gástrica havia congestão.

Caso 2:

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN), um equino de sete anos de idade, da raça Quarto de Milha, com 490kg, e histórico de trauma na articulação tibiotársica direita, sendo tratado com 4,1mg/kg de fenilbutazona, durante 3 dias e 10.000UI de benzilpenicilina (procaína e potássica) e 0,7mg/kg de diclofenaco de sódio via intramuscular, durante 2 dias sem utilização de protetores gástricos. Segundo o proprietário, após este tratamento o animal passou a apresentar hiporexia e diarreia, acompanhado de desconforto abdominal então, foi encaminhado ao hospital veterinário. No exame físico, foi constatado edema tóraco-ventral e na região prepucial; apatia; desidratação de 8%; fezes diarreicas com melena; temperatura retal de 38,9°C e mucosa oral congesta. Nos exames complementares solicitados encontrou-se: hematócrito discretamente aumentado; leucopenia por neutropenia; uremia, fibrinogênio aumentado, hipoproteinemia, hipoalbuminemia e urina ligeiramente ácida. Após 3 dias foi repetido o hemograma, o qual revelou leucocitose por neutrofilia.

O tratamento clínico instituído foi sucralfato (2g/kg, TID, via oral, durante 8dias); cloridrato de ranitidina (2mg/kg, TID, intravenoso durante 10 dias);ceftriaxona (50mg/kg, BID, intravenoso, durante 3 dias); metronidazol (25mg/kg BID, intravenoso, durante 3 dias); dexametasona (0,2mg/kg, intravenoso, SID, durante 3 dias); dimetilsulfóxido (1g/kg, intravenoso 3 aplicações com intervalo de 24 horas); suplemento vitamínico mineral aminoácido (LACTOBAC®) (8g, SID,

via oral, durante 3 dias); ácido tranexâmico (2,5mg/kg, BID, intravenoso, durante 2 dias); sulfametoxazol com trimetoprim (50mg/kg, SID, via oral, durante 7 dias); polimixina B (4.000UI/kg, intravenoso, 3 aplicações com intervalo de 12horas); colóide (4ml/kg, intravenoso quando era necessário); salicilato de bismuto monobásico (2,2mg/kg, via oral, BID, durante 3 dias); plantagopsyllium (50g, via oral, SID, durante 3 dias); floratill® (1,5mg/kg, via oral, BID, durante 3 dias); fluidoterapia com solução de ringer com lactato; polivitamínicos e protetor hepático. Neste caso o animal teve completa recuperação em quarenta dias.

DISCUSSÃO

Nos dois casos relatados foram utilizadas diferentes doses de fenilbutazona e ambas provocaram colite dorsal direita com graves lesões gastrointestinais, e sinais clínicos e resultados de exames complementares semelhantes. A fenilbutazona é um AINE, o qual o uso prolongado pode causar variados efeitos no trato gastrintestinal, tais como ulceração gástrica, colite dorsal direita e hipomotilidade intestinal (Melo et al., 2007a)

O primeiro animal atendido havia sido tratado com fenilbutazona na dose de 8,8 mg/kg, durante dez dias, no entanto, existem estudos nos quais a dosagem de 8,8 mg/kg, pode ser utilizada sem provocar nenhum efeito adverso, porém a curto prazo (HUNT et al. 1985). De acordo com Marçal et al. (2006) as doses recomendadas da fenilbutazona podem variar de 2,2 a 8,8 mg/kg nos equinos, mas o tratamento pode ser iniciado com a dose mais alta no primeiro dia, e dar continuidade com doses mais baixas, mas Cohen (2006) cita que a dose sugerida desse AINE é de 2,2 a 4,4 mg/kg e que a toxicidade do fármaco pode ser referente a dose utilizada e a duração do tratamento, entretanto, alguns animais podem se intoxicar mesmo com as doses indicadas, o segundo animal do relato havia recebido tal fármaco na dose de 4,1 mg/kg por três dias e apresentou intoxicação. Além da dosagem e duração do tratamento, a toxicidade da fenilbutazona varia conforme a raça do animal e a idade (SMITH et al. 1987).

O primeiro caso teve o diagnóstico pouco mais tardio, rápida evolução dos sinais clínicos e não respondeu ao tratamento, por isso foi indicado a eutanásia. No caso 2, o animal evoluiu melhor, suportando bem a dor e respondendo a terapia estabelecida, sendo este tratado de forma diferente, após o insucesso do primeiro caso. A terapia foi realizada de acordo com o citado por Cohen (2006), no qual o tratamento para essa enfermidade deve ser constituído de inibidores da bomba de prótons, bloqueadores de receptores H₂, sucralfato, misoprostol, fluidoterapia, antibioticoterapia e psiliomucilóide.

Adjunto ao tratamento, deve-se atentar aos níveis de proteínas totais do animal, pois a hipoproteinemia é um achado frequente em equinos com colite dorsal direita, sendo causada pela perda de proteínas através do trato gastrointestinal devido a lesões na

mucosa do intestino, e como consequência, ocorre a diminuição da pressão oncótica gerando edema tóraco ventral (HINCHCLIFF, 2000; MACALLISTER, 1983, SNOW et al., 1981)), enquanto que a diarreia ocorre devido a inflamação intestinal, sendo esta sempre acompanhada de desconforto abdominal. Tais alterações foram observadas nos dois casos relatados.

A hipoproteinemia e alguns outros sinais clínicos encontrados em animais com colite dorsal direita são comuns a outras enfermidades, sendo necessário diferenciar de estrongilose, enterite infecciosa granulomatosa e neoplasias gastrointestinais (linfoma, adenocarcinoma, leiomiossarcoma) (MELO, 2009).

CONCLUSÃO

Baseado nos casos relatados neste trabalho, conclui-se que é de suma importância a anamnese e o minucioso exame físico do animal, para que o clínico possa direcionar sua suspeita diagnóstica, podendo estar relacionada ou não a administração de algum AINE como a fenilbutazona, sendo essencial no diagnóstico diferencial de outras patologias.

Alguns animais podem ser mais sensíveis que outros com relação a dose de fenilbutazona administrada, e o tratamento utilizando AINES deve ser sempre associado com protetores gástricos a fim de prevenir gastrite e úlceras intestinais e feito sempre na dose e duração recomendada.

REFERÊNCIAS

- Bailey CJ, Reid SW, Hodgson DR. et al. 1999. Impact of injuries and disease on a cohort of two and three-year-old thoroughbreds in training. *Veterinary Record*. 145:487-493.
- Valverde A, Doherty T. 2008. In: VALVERDE A, DOHERTY T. *Manual de Anestesia e Analgesia em Equinos*. 1 edição, Roca, São Paulo, p. 158.
- Bricks LF, Silva CAA. 2005. Toxicidade dos antiinflamatórios não-hormonais. *Pediatria*. 27:181-193
- Booth NH. 1992. Analgésicos não-narcóticos. In: BOOTH NH, McDonald LE. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*, 6 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, Cap.16: 262-288.
- Cohen ND. 2006. Toxicidade dos fármacos antiinflamatórios não esteroidais. In: Smith BP. *Medicina interna de grandes animais*. 3ed, Barueri, Manole Ltda, p. 679 – 682.
- Hough ME, Steel CM, Bolton JR. et al. 1999. Ulceration and stricture of the right dorsal colon after phenylbutazone administration in four horses. *Australian Veterinary Journal*. 177:785-788.
- Melo UP, Ferreira C. & Palhares M.S. 2007a. Motilidade gastrointestinal equina: fisiologia, mecanismos de disfunção e efeito da administração de diferentes drogas. *Rev. CFMV* 41:4156.
- Hunt JM, Lees P, Edwards GB. 1985. Suspected nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity in a horse. *Veterinary Record*. 117: 581-582.
- Marçal WS, Oliveira Junior BC, ORTUNHO VV. 2006. Avaliação Clínica da Fenilbutazona em Bovinos. *Ciência Animal Brasileira*. 7(4): 399-405.
- Smith PB, Caldwell J, Smith RL. et al. 1987. The bioavailability of phenylbutazone in the horse. *Journal Xenobiotica*. 17(4): 435- 443.
- Hinchcliff KW. 2000. Edema. In: REED SM. e BAYLY WM. (ed.). *Medicina Interna Equina*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.114-117.
- Macallister CG. 1983. Effects of toxic doses of phenylbutazone in ponies. *American Journal Veterinary Research*. 44: 277-2279.
- Snow DH, Douglas TA, thompson H. et al. 1981. Phenilbutazonetoxicosis in equidae: a biochemical and pathophysiologic. *American journal of veterinary Research*, Washinton. 42(10): 1754-1759.
- Melo UP. 2009. Intoxicação por fenilbutazona em equino: Relato de caso. *Acta Veterinária Brasilica*. 3(2):111-116.