

## RELATO DE CASO: DEGENERAÇÃO TESTICULAR EM CÃO PELO USO DE DORAMECTINA

Romildo Romualdo Weiss<sup>1</sup>  
Melina Andrea Formighieri Bertol<sup>2</sup>  
Ana Claudia Machinski Rangel De Abreu<sup>3</sup>  
Rubia Carolina Sella<sup>4</sup>  
Bruna Lampe Zielinski<sup>4</sup>  
Bruna Natali Da Costa<sup>4</sup>

### RESUMO

A degeneração testicular constitui uma das causas mais comuns e importantes de baixa fertilidade em machos das espécies domésticas, apresentando inúmeras etiologias. Cães com fertilidade normal e que apresentaram alteração nos parâmetros reprodutivos posteriormente são classificados como portadores de infertilidade adquirida, relacionada ao processo degenerativo do parênquima testicular. O presente relato tem como objetivo descrever o efeito negativo da doramectina no sistema reprodutor do cão, uma vez que não há na literatura trabalhos referentes a este assunto.

**Palavras-chave:** antiparasitário, degeneração testicular, infertilidade.

### CASE REPORT: TESTICULAR DEGENERATION IN DOG BY DORAMECTIN

#### ABSTRACT

The testicular degeneration is one of the most common and important causes of low fertility in males of domestic species, with several etiologies. Dogs with normal fertility and that show changes in reproductive parameters are then classified as acquired infertility patients, related with the degeneration process of the testicular parenchyma. This case report aims to describe the negative effect of doramectin in dog reproductive system, whereas there is no paper in the literature regarding this subject.

**Keywords:** antiparasitic, testicular degeneration, infertility.

### CASO CLÍNICO: DEGENERACIÓN TESTICULAR EN PERRO POR USO DORAMECTINA

#### RESUMEN

La degeneración testicular es una de las causas más comunes de baja fertilidad significativa en los machos de especies domésticas, con numerosas etiologías. Los perros con fertilidad normal y que muestran cambios en los parámetros reproductivos son clasificados como pacientes con infertilidad adquiridos, relacionados con el proceso de degeneración del parénquima testicular. Este informe tiene como objetivo prestar atención al efecto negativo de la doramectina en el sistema reproductivo del perro, ya que no hay trabajo en la literatura sobre este tema.

<sup>1</sup> Professor Titular do Departamento de Medicina Veterinária Universidade Federal do Paraná

<sup>2</sup> Doutorando em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia. UFPR-Universidade Federal do Paraná. Rua dos Funcionários, Juvevê, 80030-050 - Curitiba, PR – Brasil, Telefone: (41) 33505623 UFPR. Contato principal para correspondência.

<sup>3</sup> Med. Veterinária Residente em Clínica, Cirurgia e Reprodução de Ruminantes. Universidade Federal do Paraná

<sup>4</sup> Graduanda em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná

**Palabras claves:** antiparasitario, degeneración testicular, infertilidad.

## INTRODUÇÃO

Os testículos são os órgãos sexuais primários masculinos responsáveis pela espermatogênese e síntese de hormônios sexuais, principalmente a testosterona (1).

A degeneração testicular constitui uma das causas mais comuns e importantes de baixa fertilidade em machos das espécies domésticas (2). Existem múltiplas etiologias, dentre as quais se destacam alterações térmicas, criptorquidismo, edema de bolsa escrotal, dermatite de bolsa escrotal, orquites, deficiência de vitamina A e obstrução epididimária. Além disso, há casos em que essa afecção possui origem idiopática (3). A degeneração testicular varia de discreta a severa; pode ser unilateral, quando determinada por causas locais, ou bilateral, quando determinada por causas sistêmicas, e sua gravidade depende do tipo, severidade e duração da causa. Macroscopicamente, durante o início do processo degenerativo, os testículos apresentam-se com consistência flácida, tamanho normal ou discretamente diminuído. Em fase mais avançada, o órgão torna-se atrofiado com consistência firme a palpação e resistente ao corte (2) e histologicamente é observado cálcio nos túbulos seminíferos com estase espermática, perda das células germinativas, das células de Sertoli e das células de Leydig, e nestes casos, pode ser observado distúrbio total na espermatogênese (4).

Sabe-se que alguns medicamentos de ação sistêmica causam efeitos tóxicos em animais, como, por exemplo, a dexametasona que, quando em uso contínuo, pode levar à interferência na secreção gástrica, retardo na cicatrização, atrofia, fraqueza muscular e imunossupressão (5), além de comprometer a fertilidade no macho (6). Outra droga que merece destaque é a ivermectina, um antiparasitário amplamente utilizado. Não há relatos de alterações histopatológicas que possam ser diretamente relacionadas a danos provocados pela ivermectina, contudo, sugerem-se indícios de lesões hepáticas e renais (7) e até mesmo lesões oculares (8), podendo também atuar negativamente na fisiologia do aparelho reprodutor. A ivermectina pertence à mesma classe da doramectina, as avermectinas que são lactonas macrocíclicas de ação anti-helmíntica e ectoparasiticida (5). Evidenciando a possibilidade de intoxicação de ambas as drogas após uso contínuo e prolongado.

Não há na literatura relação do uso de doramectina resultando em degeneração testicular na espécie canina, desta forma, torna-se importante relatar o efeito negativo desta droga antiparasitária no sistema reprodutor do macho.

## RELATO DO CASO

Cão, Pastor Alemão de 2,5 anos de idade foi recebido no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná para colheita e avaliação de sêmen. O animal foi submetido à anamnese e exame físico geral, sem apresentar qualquer alteração ao exame andrológico. Os órgãos sexuais palpáveis: pênis, prepúcio, testículos e epidídimos, não apresentaram alteração no exame físico. Para avaliação do sêmen, o método escolhido foi estimulação manual do pênis na qual o animal apresentou todos os reflexos da cópula normais. Durante a ejaculação, foi possível realizar o fracionamento das três fases do ejaculado em tubos coletores graduados. A segunda fração, rica em espermatozoides foi avaliada macroscopicamente, apresentando volume de 1,2 mL, coloração branca acinzentada e aspecto leitoso. O exame para determinar a motilidade espermática e o vigor foi realizado em microscópio óptico utilizando objetiva de 40x, sendo depositada uma gota de sêmen entre lâmina e lamínula aquecidas a 37°C para avaliação do percentual de células móveis. A concentração foi determinada com câmara de Neubauer na diluição de 1:100. Para a análise morfológica, a

lâmina corada com Cerovsky foi analisada com aumento de 100x sob imersão, apresentando na contagem de 200 células um total de 8% de defeitos morfológicos. Os resultados obtidos foram: motilidade espermática de 80%, vigor 4 e concentração/mL de  $150 \times 10^6$  espermatozoides, estando de acordo com os parâmetros espermáticos considerados normais para a espécie canina (9).

Após seis meses, o animal retornou ao Hospital Veterinário para nova colheita. Passou novamente por anamnese e exame físico geral, pois estava recebendo tratamento semanal com doramectina (0,6mg/kg SC) há 7 semanas, em decorrência de sarna demodécica. Durante o exame andrológico, à palpação dos testículos, constatou-se consistência flácida e perímetro escrotal de 17,5cm. O ejaculado obtido por meio da estimulação manual apresentou-se diluído com aspecto aquoso, nas três frações. Pela análise microscópica, observou-se um quadro de azoospermia, não sendo possível a avaliação dos demais parâmetros espermáticos pela ausência total de espermatozoides na amostra. Foram feitas quatro colheitas sucessivas no total, com intervalo de uma semana, para confirmar o achado clínico de azoospermia e concluir o diagnóstico, pois o quadro manteve-se durante todo o ciclo espermatogênico (aproximadamente 60 dias). A partir de então, foi estabelecida a relação entre este quadro de degeneração testicular com o uso prolongado da doramectina, uma vez que o animal não apresentou outra enfermidade, nem foi submetido a qualquer outro tratamento exógeno que justificaria o quadro de infertilidade adquirida.

## DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cães com histórico reprodutivo anterior de fertilidade e que apresentam alteração nos parâmetros espermáticos são classificados como portadores de infertilidade adquirida, relacionada ao processo degenerativo do parênquima testicular (10). Podendo ser causado por hipertermia escrotal, infecções, toxinas, fatores hormonais ou alterações metabólicas e uso de medicamentos (11), como foi o caso relatado pelo uso prolongado da doramectina.

Estabelecer o diagnóstico e o prognóstico da degeneração testicular depende da realização de uma anamnese detalhada e exame físico completo do animal, observando-se a possibilidade da existência de doenças sistêmicas, assim como administração de drogas, condições de estresse ou trauma que podem interferir na esfera reprodutiva (1,12). Além da realização do exame andrológico, com avaliação dos aspectos físicos e morfológicos do sêmen em exames consecutivos (4). Neste relato, pela anamnese detalhada, conclui-se que a degeneração testicular foi induzida pelo uso prolongado da doramectina em alta dosagem em decorrência do tratamento semanal da sarna demodécica (0,6mg/kg SC por 8 semanas). Com relação ao uso da doramectina, não foram encontrados na literatura trabalhos que descrevessem alguma alteração na fertilidade. Poucos e divergentes trabalhos relatam as consequências do uso da ivermectina no sistema reprodutor dos animais. Em um trabalho, demonstrou-se haver comprometimento reprodutivo importante nos machos tratados para sarna com a ivermectina (13). No entanto, em outro, não foram observadas alterações quanto à espermatogênese, fertilidade e desempenho reprodutivo em cães (14).

Durante a análise dos órgãos sexuais, posterior ao tratamento, à palpação dos testículos constatou-se consistência flácida, sendo que a consistência macia ou pastosa sugere degeneração testicular, enquanto a endurecida sugere neoplasia ou orquite (12). No início do processo degenerativo, os testículos apresentam tamanho normal (2). O perímetro escrotal mensurado no cão foi de 17,5cm, sendo que o valor normal para cães Pastor Alemão entre 18 meses e 8 anos é de  $17,6 \pm 1,6$ cm (15), indicando um quadro agudo de degeneração testicular.

Pelo exame microscópico do ejaculado, observou-se a ausência de células espermáticas em quatro colheitas consecutivas. Pode-se observar azoospermia ou oligozoospermia, além de uma série de alterações morfológicas dos espermatozoides nos casos de degeneração

testicular. A queda de libido pode ocorrer quando as células de Leydig são afetadas (2). Porém, nesse caso, a libido não foi avaliada, pois as colheitas foram feitas por estimulação manual do pênis, sem a presença de fêmea no cio.

Este resultado é relevante em casos de necessidade de tratamento com drogas que possam afetar negativamente a reprodução de cães de alto valor genético, impossibilitando o uso destes animais nas biotecnologias da reprodução, como criopreservação de sêmen e inseminação artificial.

Conclui-se que a administração a longo prazo de drogas antiparasitárias, nesse caso, a doramectina, causou degeneração testicular estabelecendo quadro de infertilidade adquirida em cão.

## REFERÊNCIAS

1. Pimpão CT, Rocha RMVM, Schaefer R, Wouk AFPF, Cirio SM, Benato EM, et al. Avaliação dos efeitos toxicológicos da ivermectina em cães. Arch Vet Sci. 2005;3(4):19-24.
2. Nascimento EF, Santos RL. Patologia da reprodução dos animais domésticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
3. Wouk AF, Kavinski LC. Caso de cegueira em cão após o uso de ivermectin. In: Anais do 8o Congresso Brasileiro de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais; 1985; Porto Alegre. Porto Alegre: ANCLIVEPA-RS; 1985.
4. Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
5. Wanke MM, Gobello C. Reproduccion en caninos y felinos domésticos. Buenos Aires: Intermedica; 2006.
6. Bueno R, Costa EP, Guimarães JD, Valentim FM. Infertilidade associada a espermiogênese imperfeita no cão – relato de um caso. Rev Bras Reprod Anim. 1999;23(3):460-1.
7. Feldman EC, Nelson RW. Canine and feline endocrinology and reproduction. Philadelphia: WB Saunders; 1987.
8. Paradis M. Ivermectin in small animal dermatology. Part I: pharmacology and toxicology. Comped Contin Educ Pract Vet. 1998;20(2):193-8.
9. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal. 2a ed. Belo Horizonte: CBRA; 2013.
10. Vancamp SD. Common causes of infertility in the bull. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1997;13(2):203-32.
11. Horn MM, Moraes JCF, Galina CS. Qualidade do sêmen de touros das raças Aberdeen Angus e Brangus-Ibagé em frente à degeneração testicular experimental induzida por dexametasona. Cienc Rural. 1999;29(3):523-6.

12. Daurio CP, Gilman MR, Pulliam JD, Seward RL. Reproductive evaluation of male Beagles and the safety of ivermectin. *Am J Vet Res.* 1987;48(2):1755-60.
13. Cunha ICN. Exame andrológico do cão. *J Bras Cienc Anim.* 2008;1(1):49-65.
14. Cortez AA, Aquino-Cortez A, Silva AR, Cardoso RCS, Silva LDM. Relação entre perímetro escrotal e concentração espermática em cães, clinicamente normais, da raça Pastor Alemão. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2002;85(5).
15. Nascimento EF. Alterações testiculares e epididimárias em cães [dissertação]. Belo Horizonte: Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais; 1975.

**Recebido em: 28/07/2015**

**Aceito em: 22/02/2016**