INTOXICAÇÃO POR DORAMECTINA EM POTRO E USO DE FLUMAZENIL COMO TERAPIA ADJUVANTE: RELATO DE CASO

Recebido em: 02/10/2026
Aceito em: 10/11/2026
DOI: 10.25110/arqvet.v29i2.2026-12987

Camila Angela Marques [1]
Jéssica Diniz Stein [2]
Michely de Almeida Pittelkow [3]
Álvaro de Paula Lage de Oliveira [4]
Thaís Gomes Rocha [5]
Otavio Luiz Fidelis Junior [6]

RESUMO: A doramectina é uma lactona macrocíclica amplamente utilizada no controle de nematódeos e ectoparasitas em animais domésticos. Embora considerada segura nas doses terapêuticas recomendadas, superdosagens podem resultar em neurotoxicidade grave, especialmente em animais jovens. O presente trabalho descreve um caso de intoxicação por doramectina em um potro Quarto de Milha tratado com terapia intensiva de suporte e administração adjuvante de flumazenil. Um potro de dois meses de idade apresentou inconsciência e decúbito aproximadamente 48 horas após aplicação intramuscular de doramectina 3,5%, na dose estimada de 1,31 mg/Kg, correspondente a aproximadamente sete vezes a dose descrita em estudos experimentais de utilização *off-label* em equinos. Ao exame clínico, observou-se estado comatoso, ausência bilateral dos reflexos palpebral, pupilar e de ameaça, além de alterações laboratoriais compatíveis com comprometimento sistêmico secundário à recumbência prolongada e à intoxicação. Instituiu-se terapia intensiva de suporte, incluindo fluidoterapia, manejo de decúbito, nutrição enteral e proteção ocular. Devido à persistência do quadro neurológico, administrou-se flumazenil na dose de 0,01 mg/Kg por via intravenosa a cada duas horas durante 12 horas. Após o protocolo, o potro apresentou melhora neurológica progressiva, retomando a estação e a amamentação espontânea. Embora a influência específica do flumazenil não possa ser determinada, o relato sugere potencial aplicação adjuvante do

[1] Responsável técnica do setor de clínica e cirurgia de grandes animais (Hospital Veterinário UVV). Universidade Vila Velha.
E-mail: camilamarquesmed.vet@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7031-4975
[2] Residência em Medicina Veterinária pela Universidade Vila Velha. Universidade Vila Velha.
E-mail: jessicadstein@gmail.com, ORCID: 0009-0007-9704-8025
[3] Residência em Medicina Veterinária pela Universidade Vila Velha. Universidade Vila Velha.
E-mail: michelypittelkow123@gmail.com, ORCID: 0009-0001-7332-9494
[4] Doutor em Ciência Animal pela Universidade Federal de Minas Gerais. Universidade Vila Velha.
E-mail: alvaro.lage@uvv.br, ORCID: 0000-0001-7406-5999
[5] Doutora, professora Assistente (Clínica e Cirurgia Veterinária). Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho.
E-mail: thaisgrocha@yahoo.com.br, ORCID: 0000-0002-0434-8210
[6] Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.
E-mail: otavio.junior@ufsm.br, ORCID: 0000-0003-0350-9630

fármaco em intoxicações por lactonas macrocíclicas e reforça a necessidade de estudos adicionais em equinos.
PALAVRAS-CHAVE: Lactonas macrocíclicas; Neurotoxicidade; Toxicologia veterinária.

DORAMECTIN INTOXICATION IN A FOAL AND USE OF FLUMAZENIL AS ADJUNCTIVE THERAPY: A CASE REPORT

ABSTRACT: Doramectin is a macrocyclic lactone widely used for the control of nematodes and ectoparasites in domestic animals. Although considered safe at recommended therapeutic doses, overdoses may result in severe neurotoxicity, particularly in young animals. This study describes a case of doramectin intoxication in a Quarter Horse foal treated with intensive supportive therapy and adjunctive administration of flumazenil. A two-month-old foal developed unconsciousness and persistent recumbency approximately 48 hours after intramuscular administration of 3.5% doramectin at an estimated dose of 1.31 mg/Kg, corresponding to approximately seven times the dose described in experimental studies of off-label use in horses. On clinical examination, the foal presented with a comatose state and bilateral absence of palpebral, pupillary light, and menace reflexes, in addition to laboratory abnormalities compatible with systemic impairment secondary to prolonged recumbency and intoxication. Intensive supportive therapy was instituted, including fluid therapy, recumbency management, enteral nutrition, and ocular protection. Due to the persistence of severe neurological impairment, flumazenil was administered at a dose of 0.01 mg/Kg intravenously every two hours for 12 hours. Following the treatment protocol, the foal showed progressive neurological improvement and regained the ability to stand and suckle spontaneously. Although the specific contribution of flumazenil cannot be determined, this case suggests a potential adjunctive application of the drug in macrocyclic lactone intoxication and highlights the need for further studies in horses.
KEYWORDS: Equine; Macrocyclic lactones; Neurotoxicity.

INTOXICACIÓN POR DORAMECTINA EN UN POTRO Y USO DE FLUMAZENIL COMO TERAPIA ADYUVANTE: REPORTE DE UN CASO

RESUMEN: La doramectina es una lactona macrocíclica ampliamente utilizada para el control de nematodos y ectoparásitos en animales domésticos. Aunque las dosis terapéuticas recomendadas se consideran seguras, las sobredosis pueden provocar neurotoxicidad grave, especialmente en animales jóvenes. El presente trabajo describe un caso de intoxicación por doramectina en un potro Cuarto de Milla, tratado con terapia intensiva de soporte y con la administración adyuvante de flumazenil. Un potro de dos meses de edad presentó inconsciencia y decúbito aproximadamente 48 horas después de la administración intramuscular de doramectina al 3,5 %, a una dosis estimada de 1,31 mg/Kg, correspondiente aproximadamente a siete veces la dosis descrita en estudios experimentales de uso extraoficial (off-label) en equinos. En el examen clínico se observó estado comatoso, ausencia bilateral de los reflejos palpebral, pupilar y de amenaza, además de alteraciones laboratoriales compatibles con compromiso sistémico secundario al decúbito prolongado y a la intoxicación. Se instauró terapia intensiva de soporte, que incluyó fluidoterapia, manejo del decúbito, nutrición enteral y protección ocular. Debido a la persistencia del cuadro neurológico, se administró flumazenil a una dosis de 0,01

mg/Kg por vía intravenosa cada dos horas durante 12 horas. Después del protocolo, el potro presentó una mejoría neurológica progresiva, recuperando la estación y la lactancia espontánea. Aunque no es posible determinar la influencia específica del flumazenil, el presente caso sugiere un uso adyuvante del fármaco en intoxicaciones por lactonas macrocíclicas y refuerza la necesidad de realizar estudios adicionales en equinos.
PALABRAS CLAVE: Equino; Lactonas macrocíclicas; Neurotoxicidad.

1. INTRODUÇÃO

A doramectina é uma lactona macrocíclica pertencente ao grupo das avermectinas, amplamente utilizada no controle de nematódeos e ectoparasitas em animais domésticos devido ao seu amplo espectro antiparasitário e prolongada duração de ação (McKellar; Benchaoui, 1996; Papich, 2016; Batiha *et al*., 2020; Salman *et al*., 2022). Seu mecanismo farmacológico envolve principalmente a ativação de canais de cloreto regulados por glutamato em parasitos, promovendo influxo de íons cloreto, hiperpolarização neuronal e paralisia (Bloomquist, 2003). Em mamíferos, as avermectinas também podem interagir com vias inibitórias mediadas por ácido gama-aminobutírico (GABA), embora a barreira hematoencefálica limite significativamente a exposição do sistema nervoso central ao fármaco em condições fisiológicas (Sieghart, 2006; Papich, 2016).

A neurotoxicidade associada às lactonas macrocíclicas ocorre principalmente após superdosagem ou em condições que favoreçam maior exposição do sistema nervoso central ao fármaco (Gwaltney-Brant *et al*., 2018; Salman *et al*., 2022). A glicoproteína P (P-gp/ABCB1), expressa na barreira hematoencefálica, desempenha papel importante na limitação da exposição cerebral a essas moléculas, e estudos experimentais demonstram aumento das concentrações encefálicas de ivermectina e selamectina quando esse sistema de transporte está ausente ou comprometido (Geyer *et al*., 2009; Kiki-Mvouaka *et al*., 2010). A idade pode influenciar a susceptibilidade à neurotoxicidade, uma vez que a barreira hematoencefálica e seus mecanismos de transporte e efluxo apresentam maturação pós-natal. Entretanto, a relevância dessas alterações para a susceptibilidade de potros às lactonas macrocíclicas ainda não está bem estabelecida (Verscheijden *et al*., 2021; Federici *et al*., 2025).

Os sinais clínicos da intoxicação por avermectinas em mamíferos incluem depressão do sistema nervoso central, ataxia, tremores, midríase, ausência de reflexos, coma e morte (Papich, 2016; da Silva Rocha *et al*., 2026; Salman *et al*., 2022). Em bezerros neonatos, a superdosagem de doramectina foi associada à apatia, sialorreia e morte, com detecção do fármaco no tecido encefálico e ausência de lesões

histopatológicas significativas (da Silva Rocha *et al*., 2026). Casos de intoxicação por ivermectina também foram descritos em equinos, corroborando a susceptibilidade de diferentes espécies aos efeitos neurotóxicos desses compostos (Swor; Whittenburg; Chaffin, 2009; Brünisholz *et al*., 2012; Darby; DeNotta; Gomez, 2025).

Atualmente, não existe antídoto específico validado para intoxicações por lactonas macrocíclicas em equinos, e o tratamento baseia-se principalmente em medidas de suporte (Furr; Reed, 2015; Gwaltney-Brant *et al*., 2018; Yilmaz *et al*., 2026). A modulação da neurotransmissão GABAérgica tem sido considerada uma possível abordagem adjuvante, embora o mecanismo de ação do flumazenil não antagonize diretamente os efeitos primários das lactonas macrocíclicas (Hood *et al*., 2014; Sun; Jia; Nie, 2015). Um relato isolado de intoxicação por abamectina em humanos, com recuperação após administração intravenosa de flumazenil, sugere possível benefício clínico, porém sua eficácia permanece não estabelecida em equinos (Sun; Jia; Nie, 2015).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de intoxicação por doramectina em um potro tratado com terapia intensiva de suporte, associada ao uso de flumazenil como terapia adjuvante, descrevendo sua evolução clínica e discutindo o potencial papel do fármaco como abordagem complementar no manejo dessa condição.

2. RELATO DE CASO

Um potro da raça Quarto de Milha, com dois meses de idade e peso corporal estimado em 80 Kg, foi encaminhado ao Hospital Veterinário com histórico de inconsciência e decúbito persistente iniciado aproximadamente 48 horas após administração intramuscular de doramectina 3,5% (3 mL; equivalente a aproximadamente 1,31 mg/Kg), dose estimada em cerca de sete vezes superior à descrita em estudos experimentais de utilização *off-label* em equinos (0,2 mg/Kg).

Ao exame físico, o paciente apresentava taquicardia (112 bpm), taquipneia (24 mpm), desidratação estimada em 8% e mucosas oral e ocular hiperêmicas. A avaliação neurológica revelou acentuada depressão do nível de consciência, caracterizada por estado comatoso, ausência bilateral dos reflexos palpebral, pupilar à luz e de ameaça, além de ausência de resposta a estímulos ambientais e nociceptivos, achados compatíveis com disfunção neurológica difusa e grave do sistema nervoso central. O estado neurológico foi monitorado por avaliações clínicas seriadas, incluindo nível de consciência, resposta a estímulos externos e presença dos reflexos oculares.

Foram realizados hemograma completo, perfil bioquímico sérico, fibrinogênio e urinálise. Observou-se hiperglicemia (178 mg/dL), aumento de fibrinogênio (600 mg/dL), hiperproteinemia (9,0 g/dL) às custas de hiperglobulinemia (4,9 g/dL), ureia aumentada (66 mg/dL) e elevação de bilirrubina total (3,3 mg/dL; direta 1,1 mg/dL; indireta 2,2 mg/dL). A atividade sérica de creatina quinase encontrava-se marcadamente aumentada (2.275 UI/L), compatível com injúria muscular secundária à recumbência prolongada. A urinálise revelou proteinúria (++), hemoglobinúria ou sangue oculto (++), bacteriúria leve (+), hemácias (2–4/campo) e cristais amorfos de urato (++). O teste de fluoresceína confirmou ulceração corneana bilateral.

A associação temporal entre a administração de doramectina em dose excessiva e o desenvolvimento dos sinais neurológicos, juntamente com a compatibilidade do quadro clínico com a síndrome de neurotoxicidade descrita para lactonas macrocíclicas, sustentou o diagnóstico presuntivo de intoxicação por doramectina. Embora não tenha sido realizada confirmação analítica da exposição sistêmica ou cerebral ao fármaco, a magnitude da dose administrada, a idade do paciente e a apresentação clínica foram consideradas compatíveis com essa etiologia.

Foi instituída terapia intensiva de suporte imediatamente após a admissão, com monitorização seriada dos parâmetros vitais e do nível de consciência. Inicialmente, observou-se persistência da taquicardia e da taquipneia, com redução progressiva das frequências cardíaca e respiratória para valores próximos aos intervalos fisiológicos ao longo do tratamento, sem, contudo, melhora do nível de consciência. O manejo incluiu fluidoterapia intravenosa com solução de Ringer com lactato para correção do déficit hídrico inicial, seguida de terapia de manutenção a 50 mL/Kg/dia. Durante o período de decúbito prolongado, o paciente permaneceu sob sondagem urinária, com manutenção da eliminação urinária ao longo da terapia, embora não tenha sido realizada a quantificação do débito urinário. Foram realizadas mudanças periódicas de decúbito, associadas ao acolchoamento das áreas de apoio e a cuidados de enfermagem contínuos, visando minimizar o risco de lesões por compressão, neuropatias periféricas e miopatias decorrentes da recumbência prolongada. A nutrição enteral foi instituída por sonda nasogástrica a cada três horas, utilizando sucedâneo lácteo específico para potros (Orgamilk Potros, Organnact, Brasil).

O tratamento oftálmico incluiu higienização ocular com solução de cloreto de sódio a 0,9% e aplicação de pomada oftálmica à base de acetato de retinol, aminoácidos,

metionina e cloranfenicol, visando à lubrificação e à proteção da superfície corneana, bem como à prevenção de complicações secundárias à exposição ocular prolongada durante o decúbito. Adicionalmente, instituiu-se terapia metabólica adjuvante, composta por suplementação vitamínica, aminoácidos e eletrólitos, por vias intravenosa e enteral, mantida durante todo o período de hospitalização.

Apesar das medidas de suporte intensivo, não foram observadas alterações significativas do nível de consciência durante os três primeiros dias de internação, com manutenção de estado comatoso e ausência de reflexos oculares. Diante da persistência do quadro neurológico grave, instituiu-se o uso empírico e *off-label* de flumazenil na dose de 0,01 mg/Kg por via intravenosa, administrado lentamente ao longo de aproximadamente cinco minutos e repetido a cada duas horas, durante 12 horas.

Durante a administração do flumazenil, o paciente foi monitorado continuamente, sem ocorrência de efeitos adversos. Aproximadamente uma hora após o início do protocolo, observou-se aumento da responsividade a estímulos externos e melhora da sustentação postural com auxílio. Cerca de quatro horas depois, o potro apresentou sucção espontânea e comportamento alimentar ativo.

O animal permaneceu hospitalizado por mais sete dias, com recuperação clínica progressiva e estabilização dos parâmetros laboratoriais. Ao término da internação, encontrava-se em estação e deambulando, com comportamento compatível com a idade e sem déficits neurológicos evidentes. Durante o acompanhamento clínico de seis meses após a alta, não foram observadas recidivas ou sequelas neurológicas.

3. DISCUSSÃO

As lactonas macrocíclicas apresentam ampla margem de segurança terapêutica, mas a superdosagem ou alterações nos mecanismos de efluxo da barreira hematoencefálica, especialmente mediados pela glicoproteína P (P-gp/ABCB1), podem aumentar sua exposição no sistema nervoso central e resultar em neurotoxicidade (Papich, 2016; Geyer *et al*., 2009). O quadro observado neste potro, caracterizado por coma profundo, ausência de reflexos oculares e não responsividade a estímulos nociceptivos, é compatível com a neurotoxicidade descrita para avermectinas em equinos (McKellar; Benchaoui, 1996; Müller *et al*., 2005). Em mamíferos, a neurotoxicidade por lactonas macrocíclicas pode envolver a modulação da neurotransmissão inibitória mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), associada à atividade dos canais de cloreto no

sistema nervoso central. O aumento da condutância desses canais favorece o influxo de íons cloreto (Cl^-), promovendo hiperpolarização neuronal e redução da excitabilidade, o que pode contribuir para manifestações neurológicas graves, como ataxia, depressão do nível de consciência e coma (Bloomquist, 2003; Yang, 2012).

Nesse contexto, o possível envolvimento da neurotransmissão GABAérgica fornece fundamento farmacológico indireto para o uso do flumazenil como terapia adjuvante. Esse fármaco atua como antagonista competitivo do sítio benzodiazepínico do receptor GABA-A, impedindo a modulação alostérica positiva promovida pelos benzodiazepínicos. Embora a doramectina não atue no mesmo sítio de ligação, considera-se a hipótese de que a modulação do complexo receptor GABA-A pelo flumazenil possa interferir indiretamente na atividade inibitória exacerbada associada à intoxicação. Entretanto, esse possível mecanismo permanece hipotético, uma vez que não há evidências suficientes de que o flumazenil antagonize diretamente os efeitos neurotóxicos da doramectina ou apresente eficácia terapêutica comprovada nessa condição (Hood *et al*., 2014; Sivilotti, 2016; Gwaltney-Brant *et al*., 2018; da Silva Rocha *et al*., 2026).

Em animais jovens, a possível imaturidade funcional dos mecanismos de barreira hematoencefálica e do sistema de efluxo mediado por P-gp pode aumentar a susceptibilidade à neurotoxicidade por lactonas macrocíclicas, embora os dados específicos em potros neonatos ainda sejam limitados (Verscheijden *et al*., 2021; Federici *et al*., 2025). Nesse contexto, a combinação entre maior permeabilidade relativa do sistema nervoso central e características farmacocinéticas lipofílicas pode contribuir para maior intensidade e possível prolongamento dos sinais neurológicos observados neste caso.

No presente caso, a administração de doramectina em dose aproximadamente sete vezes superior à terapêutica recomendada, associada à baixa idade do paciente, constitui o principal fator relacionado ao desenvolvimento do quadro neurológico. A magnitude da exposição, somada à possível maior susceptibilidade farmacodinâmica em animais jovens, sustenta a ocorrência de neurotoxicidade por lactonas macrocíclicas neste potro. A evolução clínica observada é, portanto, compatível com depressão central secundária à intoxicação por superdosagem, reforçando a plausibilidade da relação causal entre a administração do fármaco e os sinais neurológicos descritos (Swor; Whittenburg; Chaffin, 2009; da Silva Rocha *et al*., 2026).

O diagnóstico foi estabelecido como presuntivo, com base na exposição documentada a uma dose excessiva de doramectina, na relação temporal entre a administração do fármaco e o desenvolvimento dos sinais neurológicos e na compatibilidade do quadro clínico com a neurotoxicidade descrita para lactonas macrocíclicas. A confirmação etiológica depende da detecção e quantificação do composto ou de seus metabólitos em amostras biológicas por métodos analíticos específicos, recursos com disponibilidade limitada na rotina clínica (Hopper; Aldrich; Haskins, 2002; Papich, 2016; Gwaltney-Brant *et al*., 2018). Assim, na ausência de confirmação laboratorial, a integração entre histórico de exposição, dose administrada, evolução temporal e achados clínicos sustentou o diagnóstico presuntivo de intoxicação por doramectina.

Atualmente, não há antídoto específico validado para intoxicações por doramectina em equinos. Assim, o tratamento permanece baseado em terapia intensiva de suporte, com manutenção das funções vitais até a eliminação progressiva do agente tóxico (Gwaltney-Brant *et al*., 2018). Neste caso, foi instituída terapia de suporte intensiva por aproximadamente 72 horas, com resposta clínica insatisfatória no período inicial. Diante da ausência de alternativa terapêutica específica e da evolução do quadro, considerou-se o uso empírico e off-label de flumazenil, com base em relatos isolados de sua utilização em intoxicações por avermectinas, incluindo descrições em medicina humana de recuperação clínica após sua administração em intoxicação aguda por abamectina, embora sem evidência conclusiva de eficácia específica para esse mecanismo toxicológico (Sun; Jia; Nie, 2015).

Neste caso, o flumazenil foi administrado como antagonista competitivo dos sítios benzodiazepínicos do receptor GABA-A no sistema nervoso central (Meyer *et al*., 1998; Hood *et al*., 2014; Sivilotti, 2016). Embora a neurotoxicidade por lactonas macrocíclicas esteja principalmente associada ao aumento da exposição e ao acúmulo do fármaco no sistema nervoso central, há evidências de envolvimento funcional da neurotransmissão inibitória GABAérgica em intoxicações por avermectinas (Yang, 2012). No presente caso, observou-se associação temporal entre a administração do flumazenil e a melhora progressiva do estado neurológico, inicialmente caracterizada por aumento da responsividade aos estímulos externos aproximadamente uma hora após o início do protocolo, seguida pelo retorno do comportamento alimentar espontâneo cerca de quatro horas após a administração. Esses achados sugerem que o flumazenil pode ter contribuído

para a recuperação neurológica observada, especialmente diante da gravidade e da persistência do quadro clínico antes de sua administração. Entretanto, considerando o caráter multifatorial da recuperação e a ausência de confirmação experimental, não é possível estabelecer de forma definitiva a contribuição específica do fármaco para o desfecho clínico.

4. CONCLUSÃO

A recuperação neurológica observada após a administração de flumazenil, associada à terapia intensiva de suporte, sugere um possível papel do flumazenil como adjuvante no manejo da neurotoxicidade por doramectina em equinos. Entretanto, a associação temporal entre sua administração e a melhora clínica não permite estabelecer uma relação causal, sendo necessários estudos adicionais para esclarecer sua eficácia e segurança nessa condição.

REFERÊNCIAS

BATIHA, G. E. S. *et al*. Avermectin derivatives, pharmacokinetics, therapeutic and toxic doses, mechanism of action and biological effects. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 8, p. 196, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/ph13080196.

BLOOMQUIST, J. R. Chloride channels as tools for developing selective insecticides. **Archives of Insect Biochemistry and Physiology**, v. 54, n. 4, p. 145–156, 2003. DOI: https://doi.org/10.1002/arch.10112.

BRÜNISHOLZ, H. *et al*. Treatment of ivermectin overdose in a miniature Shetland pony using intravenous administration of a lipid emulsion. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 407–411, 2012. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00865.x.

DA SILVA ROCHA, L. *et al*. Iatrogenic doramectin poisoning in newborn beef calves. **Veterinary Research Communications**, v. 50, n. 2, p. 137, 2026. DOI: https://doi.org/10.1007/s11259-026-11082-x.

DARBY, S.; DENOTTA, S.; GOMEZ, D. E. Ivermectin toxicosis in a foal: use of intravenous lipid emulsion therapy. **Canadian Veterinary Journal**, v. 66, n. 9, p. 1004–1008, 2025.

FEDERICI, L. *et al*. Perinatal maturation of drug transporters and claudin-5 at the blood-brain barrier. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 31, n. 9, e70614, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/cns.70614.

FURR, M.; REED, S. (eds.). **Equine neurology**. 2. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2015. DOI: https://doi.org/10.1002/9781118993712.

GEYER, J.; GAVRILOVA, O.; PETZINGER, E. Brain penetration of ivermectin and selamectin in mdr1a,b P-glycoprotein- and bcrp-deficient knockout mice. *Journal of* **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 32, n. 1, p. 87–96, 2009. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.01007.x.

GWALTNEY-BRANT, S. M.; DECLEMENTI, C.; GUPTA, R. C. Macrocyclic lactone endectocides. In: GUPTA, R. C. (ed.). **Veterinary toxicology**. 3. ed. Amsterdam: Elsevier, 2018. p. 539–550. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811410-0.00043-X.

HOOD, S. *et al*. Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 77, n. 2, p. 285–294, 2014. DOI: https://doi.org/10.1111/bcp.12023.

HOPPER, K.; ALDRICH, J.; HASKINS, S. C. Ivermectin toxicity in 17 collies. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 1, p. 89–94, 2002. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb01611.x.

KIKI-MVOUAKA, S. *et al*. Role of P-glycoprotein in the disposition of macrocyclic lactones: a comparison between ivermectin, eprinomectin, and moxidectin in mice. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 38, n. 4, p. 573–580, 2010. DOI: https://doi.org/10.1124/dmd.109.030700.

MCKELLAR, Q. A.; BENCHAOUI, H. A. Avermectins and milbemycins. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, n. 5, p. 331–351, 1996. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1996.tb00062.x.

MEYER, H. P.; LEGEMATE, D. A.; VAN DEN BROM, W. E.; ROTHUIZEN, J. Improvement of chronic hepatic encephalopathy in dogs by the partial inverse agonist of the benzodiazepine receptor sarmazenil, but not by the antagonist flumazenil. **Metabolic Brain Disease**, v. 13, n. 3, p. 241–251, 1998. DOI: https://doi.org/10.1023/A:1023228126315.

MÜLLER, J. M.; FEIGE, K.; KÄSTNER, S. B. R.; NAEGELI, H. The use of sarmazenil in the treatment of a moxidectin intoxication in a foal. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 3, p. 348–349, 2005. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02706.x.

PAPICH, M. G. **Saunders handbook of veterinary drugs: small and large animals**. 4. ed. St. Louis: Elsevier/Saunders, 2016.

SALMAN, M. *et al*. Assessment of Avermectins-Induced Toxicity in Animals. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 3, p. 332, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/ph15030332.

SIEGHART, W. Structure, pharmacology, and function of GABA-A receptors. **Advances in Pharmacology**, v. 54, p. 231–263, 2006. DOI: https://doi.org/10.1016/S1054-3589(06)54010-4.

SIVILOTTI, M. L. A. Flumazenil, naloxone and the “coma cocktail”. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 81, n. 3, p. 428–436, 2016. DOI: https://doi.org/10.1111/bcp.12731.

SUN, B.; JIA, L.; NIE, S. Administration of flumazenil in a patient with acute abamectin intoxication: case report and review of the literature. **West Indian Medical Journal**, v. 64, n. 2, p. 162–164, 2015. DOI: https://doi.org/10.7727/wimj.2013.306.

SWOR, T. M.; WHITTENBURG, J. L.; CHAFFIN, M. K. Ivermectin toxicity in three adult horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 5, p. 558–562, 2009. DOI: https://doi.org/10.2460/javma.235.5.558.

VERSCHEIJDEN, L. F. M. *et al*. Differences in P-glycoprotein activity in human and rodent blood-brain barrier assessed by mechanistic modelling. **Archives of Toxicology**, v. 95, n. 9, p. 3015–3029, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s00204-021-03115-y.

YANG, C.-C. Acute human toxicity of macrocyclic lactones. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, n. 6, p. 999–1003, 2012. DOI: https://doi.org/10.2174/138920112800399059.

YILMAZ, S.; GÖKTAŞ, B.; ATEŞ, İ.; ÇELİK, M. Ivermectin toxicity in humans and animals: clinical spectrum, mechanisms, and management. **Journal of Applied Toxicology**, v. 46, n. 6, p. 1856–1870, 2026. DOI: https://doi.org/10.1002/jat.70166.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Camila Angela Marques: Investigação, acompanhamento do caso, conceituação e redação do manuscrito.

Jéssica Diniz Stein: Investigação, acompanhamento do caso, redação do manuscrito e formatação.

Michely De Almeida Pittelkow: Redação – revisão e edição, formatação do manuscrito.

Álvaro de Paula Lage de Oliveira de Oliveira: Investigação, revisão e edição.

Thaís Gomes Rocha: Investigação, revisão e edição.

Otavio Luiz Fidelis Junior: Investigação, revisão e edição.