

# ÁCIDO URSODESOXICÓLICO (URSODIOL)

ÁCIDO BILIAR ANTICOLELÍTICO E COLERÉTICO

## FÓRMULA MOLECULAR

$C_{24}H_{40}O_4$

## PESO MOLECULAR

392,60 g/mol

## CAS

128-13-2

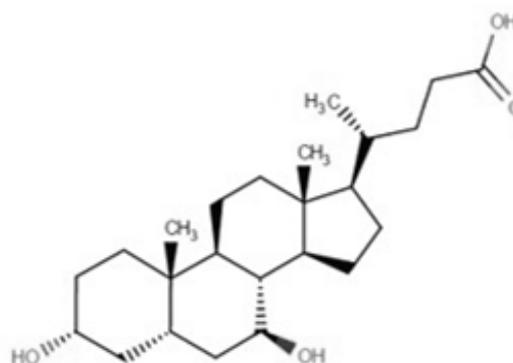
## DCB

0369

## CLASSE

Colagogo, hepatoprotetor e litolítico

## ESTRUTURA QUÍMICA



## INDICAÇÃO

Utilizado no tratamento de doenças hepáticas. É utilizado para tratar a cirrose biliar primária, doenças hepáticas colestatias e doenças hepáticas crônicas. Embora existam evidências de seu benefício em cães, não existem estudos clínicos controlados que demonstrem sua eficácia. Em seres humanos, é utilizado como laxante e para prevenir ou tratar cálculos biliares.

## MECANISMO DE AÇÃO

É um ácido biliar hidrofílico e natural, solúvel em água. O ácido ursodesoxicólico assim como outros ácidos biliares, pode atuar como colerético e aumentar o fluxo biliar. Inibe a síntese hepática de colesterol e promove a síntese de ácidos biliares, restabelecendo, desta forma, o equilíbrio entre estes, através da passagem do colesterol do estado cristalino sólido ao de cristais componentes da bile, condição necessária para manter o colesterol em solução. A dissolução dos cálculos de colesterol já formados processa-se através da passagem do colesterol do estado cristalino sólido ao de cristais líquidos. O ácido ursodesoxicólico é utilizado em clínicas para o tratamento de doenças das vias biliares, sendo indicado para aumentar a capacidade da bile em solubilizar o colesterol, transformando a bile litogênica em não litogênica, provocando a dissolução gradativa dos cálculos.

## FARMACOCINÉTICA

Após a administração oral o ursodiol é bem absorvido no intestino delgado. Em humanos, até 90% da dose é absorvida. Após a absorção oral, o ursodiol é conduzido exclusivamente para o fígado através da circulação porta.

Esta extração é tão eficiente que somente quantidades muito pequenas podem alcançar a circulação. No fígado, é conjugado com os aminoácidos glicina ou taurina e é excretado para dentro dos ductos biliares hepáticos. É concentrado na vesícula e expelido no duodeno junto com a bile durante resposta fisiológica à alimentação. Em indivíduos saudáveis, pelo menos 70% do ursodiol (não-conjugado) ligam-se às proteínas plasmáticas. O ursodiol conjugado com taurina ou glicina é sulfatado tornando-se solúvel em água e eliminado nas fezes. Além da conjugação hepática, o ursodiol não é catabolizado de forma apreciável pelo fígado ou pela mucosa intestinal. Uma pequena parte pode sofrer degradação bacteriana (7-desidroxilação) a cada ciclo de circulação entero-hepática, transformando-se em ácido 7-cetolitolítico e litocólico, os quais são muito hidrossolúveis e são eliminados nas fezes.

## ÁCIDO URSODESOXICÓLICO (URSODIOL)

### EFEITOS ADVERSOS

Em animais, o usodiol pode causar diarreia. Os efeitos colaterais podem diminuir gradativamente aumentando a dose por mais de 1 a 2 semanas.

### CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com complicações associadas com cálculos biliares (exemplo: obstrução biliar, fístulas biliares, colecistite, pancreatite, colangite). Alguns pacientes com doença hepática crônica podem enfrentar uma deterioração adicional do metabolismo dos ácidos biliares.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há interações medicamentosas identificadas para animais. Em seres humanos interfere com alguns medicamentos que diminuem os níveis de colesterol.

### DOSES

**CÃES E GATOS:** 10-15 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.

Animais hepatopatas: 15mg/kg, via oral, a cada 24 horas.

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsulas:** estearato de magnésio 0,5%, Celulose q.s.p.

**Biscovet®**

**Pastavet®**

**Xarope:** solubilizar o ácido ursodesoxicólico com glicerina até obter uma pasta fina, adicionar o xarope simples com conservantes em proporções geométricas, transferir para um cálice graduado e ajustar o volume final com xarope simples. Envasar em frasco de vidro ou Pet âmbar e rotular.

**Conservação do produto manipulado:** Temperatura entre 15 e 30°C. O xarope deve ser acondicionado sob refrigeração e possui estabilidade aproximada de 35 dias.

### MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### FIORUCCI et al., 2001

Recentemente demonstraram que o NCX-1000, um tipo de óxido nítrico derivado do ácido ursodesoxicólico, tem um efeito protetor contra a lesão hepática mediada pelas células T auxiliares.

#### MEYER et al., 1997

Administraram ácido ursodesoxicólico na dose de 15 mg/kg uma vez ao dia, num cão com hepatite crônica e colestase grave. Observaram um aumento da concentração sérica de ácido ursodesoxicólico e uma diminuição da concentração sérica de ácidos biliares hidrofóbicos endógenos, uma melhoria clínica e uma redução da atividade sérica das enzimas hepáticas, dos níveis séricos de albumina e de bilirrubina.

# ÁCIDO URSODESOXICÓLICO (URSODIOL)

## NICHOLSON et al., 1996

Avaliaram a segurança em quatro gatos saudáveis, administrando diariamente ácido ursodesoxicólico na dose de 15mg/kg durante oito semanas, não observaram o aparecimento de reações adversas, alterações nos testes de função hepática ou alterações nos resultados da biópsia hepática.

## DAY et al., 1994

Investigaram a segurança do ácido ursodesoxicólico em gatos. Não observaram reações adversas quando administrado a cinco gatos saudáveis, na dose de 10mg/kg ao dia durante três meses.

## HEUMAN et al., 1991

Observaram que em ratos infundidos com ácidos biliares hidrofóbicos, a infusão simultânea de ácido ursodesoxicólico protege-os contra o desenvolvimento de colestase e necrose hepática.

## REFERÊNCIAS

DAY, D. G. et al. Evaluation of total serum bile acids concentration and bile acid profiles in healthy cats after oral administration of ursodeoxycholic acid. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, n. 10, p. 1474-1478, 1994.

FERREIRA A. O. et al. **Formulações líquidas de uso oral**. 1. ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada Ltda, 2019. 676 p.

FIORUCCI, S. et al. An NO derivative of ursodeoxycholic acid protects against Fas-mediated liver injury by inhibiting caspase activity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, n. 5, p. 2652-2657, 2001.

GABARDO, C. M.; PIAZERA, R. D. A.; CAVALCANTE, L. **Manual da Farmácia Magistral Veterinária**. 1 ed. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019. 509 p.

HEUMAN, Douglas M. et al. Conjugates of ursodeoxycholate protect against cholestasis and hepatocellular necrosis caused by more hydrophobic bile salts: in vivo studies in the rat. **Gastroenterology**, v. 100, n. 1, p. 203-211, 1991.

HSU, H. W. **Handbook of Veterinary Pharmacology**. 1 ed. USA, Wiley Blackwell, p.160, 2008.

MEYER, D. J.; THOMPSON, M. B.; SENIOR, D. F. Use of ursodeoxycholic acids in a dog with chronic hepatitis: effects on serum hepatic tests and endogenous bile acid composition. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 3, p. 195-197, 1997.

NICHOLSON, B. T. et al. Effects of oral ursodeoxycholic acid in healthy cats on clinicopathological parameters, serum bile acids and light microscopic and ultrastructural features of the liver. **Research in Veterinary Science**, v. 61, n. 3, p. 258-262, 1996.

PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.

PIRES, M. J.; COLAÇO, A. O papel dos ácidos biliares na patologia e terapêutica das doenças hepáticas no cão e no gato. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. v. 99, n. 551, p. 137-143, 2004.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.