

HICLATO DE DOXICICLINA

ANTIBACTERIANO

FÓRMULA MOLECULAR

$C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O \cdot \frac{1}{2} C_2H_6O$

PESO MOLECULAR

512,90 g/mol

CAS

24390-14-5

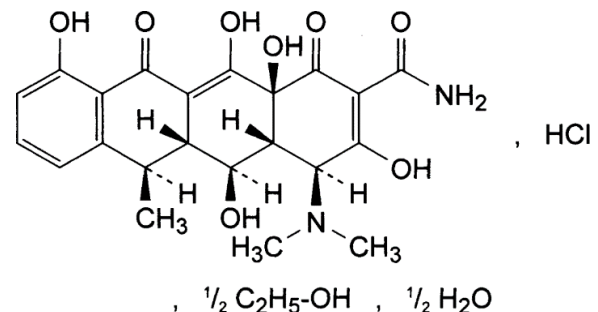
DCB

03222

CLASSE

Antibiótico tetracíclico

ESTRUTURA QUÍMICA



INDICAÇÃO

Tratamento de infecções bacterianas causadas por microrganismos sensíveis. Possui um amplo espectro de ação, incluindo bactérias, alguns protozoários, *Rickettsia* e *Ehrlichia*. É o tratamento de escolha para caninos com erlichiose. É administrada em gatos com infecções causadas por *Mycoplasma* ou *Chlamydophila felis* (*Chlamydia psittaci*), sendo efetiva na eliminação do microrganismo e melhorando as manifestações clínicas. A doxiciclina difere das demais tetraciclinas por ser de 5 a 10 vezes mais lipofílica, caracterizando maior penetração nos tecidos, maior volume de distribuição e melhores propriedades antimicrobianas já que essa característica resulta em grande atividade contra microrganismos susceptíveis de permanência intracelular devido a sua alta penetração nas células.

MECANISMO DE AÇÃO

Possui efeito bacteriostático e sua ação antimicrobiana é atribuída à inibição da síntese proteica dos microrganismos, por se ligar reversivelmente à subunidade 30S do ribossomo bacteriano.

FARMACOCINÉTICA

A doxiciclina é bem absorvida após administração oral, podendo ser reduzida em 20% pela presença de alimentos ou produtos lácteos no trato gastrointestinal, porém essa redução não é considerada de importância clínica. Devido a sua maior lipossolubilidade, a doxiciclina penetra nos tecidos e fluidos melhor que a tetraciclina ou oxitetraciclina, incluindo o sistema nervoso central, próstata e olhos. A ligação a proteínas plasmáticas varia dentre as espécies, sendo de aproximadamente 75-86% em cães. A droga é primeiramente eliminada pelas fezes por via não biliar na forma inativa. A inativação parcial da doxiciclina parece ocorrer no intestino por quelação e então é excretada no lúmen intestinal. A excreção por via renal pode chegar a 25% da dose administrada, e a excreção biliar menos de 5%. A vida média da doxiciclina em cães é de aproximadamente 24 horas (10 a 43h) e o clearance de 1,7 mL/Kg/min. A doxiciclina não é acumulada em pacientes com disfunção renal.

EFEITOS ADVERSOS

As tetraciclinas podem causar necrose tubular aguda em altas doses e podem afetar a formação óssea e dos dentes de animais jovens. Contudo, a doxiciclina não foi relatada causando estes problemas em animais, provavelmente por possuir menor ligação ao cálcio. Quando administrada por via oral em gatos, a doxiciclina pode causar irritação esofágica, lesão tecidual e estenose esofágica. Isto pode ser causado por formulações sólidas presas ao esôfago, aderindo-se ao mesmo. Para prevenir este efeito recomenda-se dar água ou comida ao gato após a administração para a chegada ao estômago. O uso da doxiciclina pode eventualmente causar náuseas e vômitos. A administração da droga junto ao alimento pode minimizar este efeito sem que sua absorção seja comprometida.

HICLATO DE DOXICICLINA

CONTRAINDICAÇÕES

O uso da doxiciclina é contraindicado em animais com histórico de hipersensibilidade à droga. Pode causar retardo no desenvolvimento fetal sendo, portanto, contraindicada durante a prenhez e durante os primeiros 30 dias de vida. Recomenda-se não administrar em animais jovens devido ao risco de afetar as formações óssea e dentária, porém tem sido melhor tolerada do que outras tetraciclinas, por possuir menor ligação ao cálcio.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A absorção de doxiciclina é diminuída quando associada a soluções que contenham cálcio, magnésio, alumínio, ferro, zinco e bismuto, como antiácidos e catárticos salinos. As tetraciclinas em geral podem interferir na atividade bactericida das penicilinas, cefalosporinas e aminoglicosídeos. Barbitúricos reduzem a meia-vida da doxiciclina diminuindo seus níveis plasmáticos. A associação de doxiciclina e varfarina leva a um aumento no tempo de protrombina.

DOSES

CÃES: 5-10 mg/kg, via oral, a cada 12-24 horas.

Existem vários protocolos para erlichiose canina, com dose de 5 mg/kg, a cada 12 h; de 10 mg/kg, a cada 24h, de 21 a 30 dias de tratamento. Andrade (2016) recomenda o protocolo de 10 mg/kg, a cada 24, durante 28 dias consecutivos, com dose de ataque no primeiro dia de tratamento de 20 mg/kg.

GATOS: 5-10 mg/kg, via oral, a cada 12-24 horas.*

*Administrar pelo menos 10 mL de água após a administração da cápsula, para prevenir irritação esofágica.

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Cápsulas: Estearato de magnésio 0,5%, Aerosil 1%, Celulose q.s.p.

Biscovet® e Pastavet®

* As doses de doxiciclina são expressas em relação à base, deve-se aplicar o fator de equivalência.

Feq Hiclato de Doxiciclina: 1,15

MODO DE CONSERVAÇÃO

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

REVISÃO DE LITERATURA

RONDELLI et al., 2016

Compararam os efeitos de duas doses de hiclato de doxiciclina sobre a contagem de hemácias, concentração de hemoglobina, hematócrito, contagem de leucócitos e plaquetas de cães com erliquiose. Os cães doentes foram tratados com hiclato de doxiciclina via oral a cada 12 horas por 30 dias (5 mg/kg, grupo II; 10 mg/kg, grupo III). Concluíram que não houve diferença entre os grupos no tempo final, sugerindo que ambos os tratamentos promoveram aumento da contagem de plaquetas em cães infectados por *Ehrlichia canis*.

SILVA, 2012

Traçou o perfil clínico, laboratorial, molecular e avaliou a evolução do tratamento usual com doxiciclina, 10 mg/kg a cada 12 horas (BID), durante três semanas após infecção natural de cães por *Ehrlichia canis*. No fim do tratamento, nenhum dos animais apresentou as manifestações clínicas observadas anteriormente, e apenas um animal manteve positivo ao teste molecular, sugerindo resistência ao tratamento na dose utilizada.

HICLATO DE DOXICICLINA

MUNHOZ et al., 2009

Mensuraram a proteína C-reativa na infecção experimental por *Ehrlichia canis* (amostra Jaboticabal) e após o tratamento com cloridrato de doxiciclina em cães. Concluíram que o tratamento com doxiciclina é eficiente na erradicação da infecção pela amostra *E. canis* (Jaboticabal) e que a PCR contribui para o diagnóstico precoce da erliquiose experimental em sua fase aguda.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária: Consulta Rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.
- FERREIRA A. O.; POLONINI, H. C.; BRANDÃO, M. A. F. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. Vol. 1. 6 ed. Juiz de Fora: Editar, 2023. 736 p.
- GABARDO, C. M.; PIAZERA, R. D. A.; CAVALCANTE, L. **Manual da Farmácia Magistral Veterinária**. 1 ed. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019. 509 p.
- MUNHOZ, T. D.; et al. Mensuração da proteína C-reativa na infecção experimental por *Ehrlichia canis* (amostra Jaboticabal) e após o tratamento com cloridrato de doxiciclina em cães. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v.15. n.2, 65-79, 2009.
- 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.
- PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.
- RONDELLI, M. C. H., et al. Effects of different doses of doxycycline hyclate on haematological parameters of dogs with ehrlichiosis. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 37, n. 1, p. 53-62, 2016.
- SILVA, N. C. **Avaliação do perfil clínico, laboratorial e molecular de cães suspeitos de Erlichiose e tratados com Doxiciclina**. 2012. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/13111>. Acesso em 21/05/2017.
- VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019, 528 p.