

MOXIDECTINA

ANTIPARASITÁRIO – LACTONA MACROCÍCLICA

FÓRMULA MOLECULAR

 $C_{37}H_{53}NO_8$

PESO MOLECULAR

639,8 g/mol

CAS

113507-06-5

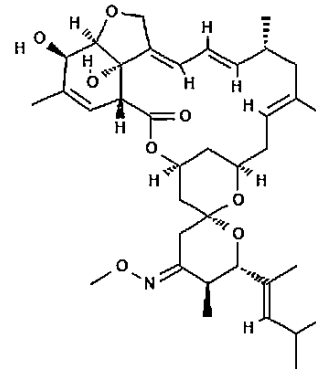
DCB

06138

CLASSE

Antiparasitário - lactona macrocíclica

ESTRUTURA QUÍMICA¹



INDICAÇÃO

A moxidectina é um antiparasitário de amplo espectro utilizado em diversas espécies animais para tratar e prevenir uma variedade de infecções parasitárias. Em cães, é fundamental para a prevenção da dirofilariose, causada por *Dirofilaria immitis*, além de ser eficaz contra infecções por *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis* e *Demodex*, esta última em doses elevadas. Para gatos, a moxidectina previne a doença do verme do coração e controla infecções por *Toxocara cati* e *Ancylostoma tubaeforme*. Em formulações tópicas combinadas com lufenurona ou fluralaner, oferece proteção adicional contra pulgas, carrapatos e ácaros auriculares. Já em equinos, é indicada para tratar uma variedade de parasitoses, incluindo grandes e pequenos estrôngilos, ascarídeos e vermes estomacais, com algumas formulações contendo praziquantel para ampliar o espectro de ação, abrangendo também tênias. Importante ressaltar que uma única dose pode suprimir a produção de ovos por estrôngilos por até 84 dias em cavalos.²⁻⁵

MECANISMO DE AÇÃO

A moxidectina é uma lactona macrocíclica pertencente à classe das milbemicinas, derivada do *Streptomyces cyanogriseus*. Ela pertence ao mesmo grupo das avermectinas, como a ivermectina, e das milbemicinas, como a milbemicina. Estes compostos têm estruturas semelhantes e compartilham um mecanismo de ação comum. Notavelmente, a moxidectina é 100 vezes mais lipofílica do que a ivermectina.^{1-3,6}

A moxidectina é um antiparasitário que atua primariamente nos canais de íons cloreto sensíveis ao glutamato (GluCl) nos parasitas. Esses canais são essenciais para a transmissão de impulsos nervosos nos nematóides e artrópodes. Ao se ligar a esses canais, a moxidectina promove um aumento na permeabilidade da membrana aos íons cloreto, levando à hiperpolarização das células nervosas ou musculares dos parasitas. Este efeito resulta em paralisia muscular flácida dos parasitas e, conseqüentemente, em sua morte. Além disso, a moxidectina também pode interagir com receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) e transportadores da ATP-binding cassette (ABC) presentes nos neurônios de nematóides e células musculares faríngeas. A ativação destes receptores ou transportadores pode levar a um estado prolongado de hiperpolarização ou despolarização, reforçando ainda mais o efeito paralisante do medicamento nos parasitas. É importante ressaltar que, enquanto a moxidectina tem alta afinidade pelos canais de íons cloreto nos parasitas, ela possui uma afinidade muito menor por esses canais em mamíferos. Isso se deve ao fato de que mamíferos não possuem canais de íons cloreto sensíveis ao glutamato e os compostos como a moxidectina têm dificuldade em atravessar a barreira hematoencefálica, minimizando assim o risco de efeitos adversos nos mamíferos.¹⁻⁵

MOXIDECTINA

ANTIPARASITÁRIO – LACTONA MACROCÍCLICA

FARMACOCINÉTICA

A moxidectina é um composto lipofílico derivado semissintético do *Streptomyces cyaneogriseus* subespécie *noncyanogenus*, com solubilidade em lipídios 100 vezes maior que a ivermectina. As avermectinas e milbemicinas são compostos lipofílicos praticamente insolúveis em água, porém solúveis em solventes orgânicos como clorofórmio, acetona, dimetil sulfoxido, ciclohexano e dimetilformamina. A distribuição desses compostos no organismo animal é facilitada pela ligação a lipoproteínas presentes na circulação sanguínea e também pela absorção pelo sistema gastrointestinal quando administrados oralmente. A moxidectina é predominantemente absorvida pelo fígado, e o composto inalterado é o principal resíduo encontrado na gordura e no leite de bovinos, ovinos e equinos. Dos metabólitos identificados, apenas dois compõem 2% dos resíduos totais. A distribuição da moxidectina no organismo é favorecida pela sua baixa hidrossolubilidade e alta lipossolubilidade, permitindo sua deposição prolongada no local de aplicação subcutânea. Após a administração de 200 µg/kg, os picos plasmáticos variam de 6,5 ng/mL via oral a 75 ng/mL via subcutânea, sendo esta última via associada a um tempo de permanência tecidual mais longo. A meia-vida de eliminação no tecido adiposo situa-se entre 12 e 15 dias. A moxidectina é majoritariamente excretada nas fezes, com cerca de 26% do composto original eliminado dessa forma em até 2 dias pós-tratamento. Em equinos, seu efeito pode durar até 12 semanas, e sua alta lipofilicidade sugere volumes de distribuição elevados. Em animais com baixo teor de gordura corporal, como neonatos e pacientes com caquexia, os níveis séricos podem ser significativamente mais altos.^{4,6}

EFEITOS ADVERSOS

A moxidectina, uma lactona macrocíclica com atividade antiparasitária, pode causar diversos efeitos adversos em animais, especialmente em doses elevadas e em raças em que a substância consegue atravessar a barreira hematoencefálica. Em cães, os sintomas incluem letargia, ataxia, anorexia, vômitos, diarreia, fraqueza muscular, depressão, perda de visão e, em casos mais graves, coma e morte. Raças como Collies, Pastores Australianos, Old English Sheepdogs, Whippets de pelo longo e Pastores de Shetland são particularmente sensíveis devido a uma mutação no gene ABCB1, que afeta a bomba de membrana P-glicoproteína. Efeitos adversos em equinos englobam ataxia, depressão, letargia, sedação, fraqueza, bradicardia, dispneia, coma e convulsões. As convulsões resultantes da intoxicação podem ser tratadas com diazepam, barbitúricos e propofol. Em relação às reações específicas, podem surgir prurido transitório e eritema no local de aplicação da moxidectina, além de dispneia, hipersalivação, hematêmese, febre, taquipneia e midríase quando usada em combinação com fluralaner. É crucial administrar a moxidectina com cautela, monitorando de perto os animais para evitar complicações graves.^{2-5,7}

CONTRAINDICAÇÕES

Não administre em cães com menos de 2 meses, gatos com menos de 9 semanas e potros com menos de 6 meses de idade. Apesar da margem de segurança listada na seção de Reações Adversas e Efeitos Colaterais, é aconselhável precaução ao administrar moxidectina em altas doses a raças sensíveis à ivermectina. Entre as raças sensíveis, incluem-se Collies, Pastores Australianos, Old English Sheepdogs, Whippets de pelo longo e Pastores de Shetland. A moxidectina foi usada com segurança em cadelas e gatas gestantes e lactantes. Não aplique a formulação *pour-on* para animais grandes em animais pequenos.^{2,3,5}

Recomenda-se testar os cães para dirofilariose antes da administração oral.⁴

MOXIDECTINA

ANTIPARASITÁRIO – LACTONA MACROCÍCLICA

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não associe a medicamentos que podem aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, como inibidores da p-glicoproteína, como cetoconazol, ciclosporina e quinidina, e alguns antibióticos macrolídeos. Também é desaconselhado o uso simultâneo de moxidectina com benzodiazepínicos devido ao potencial de aumento dos efeitos destes últimos. ²⁻⁵

DOSES

- CÃES:**
- a) Prevenção da dirofilariose: 3 mcg/kg, via oral, a cada 30 dias. ^{2,3}
 - b) Controle de endoparasitoses: 25-300 mcg/kg, a cada 30 dias. ^{2,3,5}
 - c) Sarna sarcóptica: 200-250 mcg/kg, via oral uma vez por semana por 3–6 semanas. ^{2,3}
 - d) Demodicose: 200 mcg/kg, semanalmente ou em semanas alternadas, por 1-4 doses; alternativamente 400 mcg/kg/dia, via oral. Doses maiores são usadas para o tratamento da demodicose refratária: 500 mcg/kg/dia, via oral, durante 21-23 semanas. O tratamento deve ser mantido até a obtenção de dois raspados cutâneos negativos para *Demodex*. ^{2,3,5}
 - e) Associação para administração oral:
Moxidectina - 24 mcg/kg + Sarolaner - 1,2 mg/kg + Pirantel - 5,0 mg/kg, a cada 30 dias. ^{2,9}
 - f) Associação para administração tópica:
Moxidectina - 2,5 mg/kg + Imidacloprida - 10 mg/kg, a cada 30 dias. ¹⁰
- GATOS:**
- a) Prevenção da dirofilariose e demais parasitas, administração tópica: 1 mg/kg a cada 30 dias. ^{3,5}
 - b) Associação para administração tópica:
Moxidectina - 2 mg/kg + Fluralaner - 40 mg/kg, a cada 2 meses ⁸
Moxidectina - 1 mg/kg + Imidacloprida - 10 mg/kg, a cada 30 dias ¹¹
- FERRETS:** Associação para administração tópica para o controle de pulgas e dirofilariose:
Moxidectina - 2 mg/kg + Imidacloprida - 20 mg/kg, a cada 30 dias ¹¹
- COELHOS:** 0,2 mg/kg, via oral, repetidos após 10 dias. ⁷
- EQUINOS:**
- a) Parasitoses intestinais: 0,4 mg/kg, via oral. ^{2-4,7}
 - b) Associação comercial de gel oral: Moxidectina - 0,4 mg/kg + Praziquantel - 2,5 mg/kg ¹²
Não administrar a equinos destinados ao consumo humano.

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Uso oral: Cápsulas, Biscovet®, Pastavet®

Uso tópico (gatos): Butilhidroxitolueno (1,07 mg/mL), Dimetilacetamida, Glicofurol, Dietiltoluamida, Acetona⁸

MODO DE CONSERVAÇÃO

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

MOXIDECTINA

ANTIPARASITÁRIO – LACTONA MACROCÍCLICA

REVISÃO DE LITERATURA

BOROWSKI et al., 2024¹³

A pesquisa avaliou a eficácia do Simparica Trio® da Zoetis na prevenção da transmissão de *Babesia canis* em cães. Vinte e quatro cães foram divididos em um grupo placebo e dois grupos tratados com Simparica Trio (24 mcg/kg de Moxidectina, 1,2 mg/kg de Sarolaner e 5,0 mg/kg de Pirantel). Após serem infestados com carrapatos infectados por *B. canis*, os cães foram monitorados por 28 dias. Os cães tratados com Simparica Trio não apresentaram sintomas clínicos nem testaram positivo para a doença, demonstrando 100% de eficácia na prevenção da babesiose canina. Concluiu-se que uma única aplicação do Simparica Trio, na dose mínima recomendada, previne a transmissão de *B. canis* por carrapatos infectados por pelo menos 28 dias.

BESKEI et al., 2023¹⁴

Dois estudos de campo foram realizados para avaliar a eficácia do Simparica Trio® no tratamento da sarna sarcóptica em cães. No primeiro estudo, 12 cães foram tratados com Simparica Trio® ou placebo, enquanto no segundo, 75 cães receberam Simparica Trio® e 37 receberam NexGard Spectra® como tratamento de controle. Em ambos os estudos, foram realizadas raspagens de pele para detectar ácaros vivos e avaliar os sinais clínicos da sarna em vários dias. Os resultados mostraram que o Simparica Trio® reduziu significativamente o número de ácaros e melhorou os sinais clínicos da sarna. No segundo estudo, o Simparica Trio® mostrou-se não inferior ao tratamento de controle. Concluiu-se que o Simparica Trio® é altamente eficaz no tratamento da sarna sarcóptica em cães causada por *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, reduzindo drasticamente ou eliminando completamente os ácaros em dois meses de tratamento.

MITCHELL et al., 2023¹⁵

O estudo avaliou a eficácia de um produto endectoparasiticida oral combinando moxidectina (12,0 a 17,9 mcg/kg, afoxolaner (2,5 a 3,7 mg/kg) e pamoato de pirantel (5,0 a 7,4 mg/kg) na prevenção da dirofilariose, doença cardiorrespiratória fatal em cães transmitida por mosquitos. Em dois estudos laboratoriais, cães beagles foram infectados experimentalmente com *Dirofilaria immitis* e tratados com o produto ou um placebo. Na necropsia realizada sete meses após a infecção, nenhum parasita foi encontrado nos cães tratados, enquanto os cães do grupo de controle tinham entre 19 e 42 parasitas. A eficácia do tratamento foi de 100% em ambos os estudos. Um terceiro estudo de campo foi conduzido em regiões endêmicas nos Estados Unidos, onde 120 cães receberam doses mensais do produto. Nenhum cão mostrou sinais de infecção durante toda a estação de transmissão, com testes de sangue negativos para antígeno de *D. immitis* e microfíliarias. Concluiu-se que o tratamento mensal por pelo menos seis meses é eficaz na prevenção da dirofilariose em cães.

TISHYN; YUSKIV, I.; YUSKIV, L., 2023¹⁶

O estudo comparou a eficácia de dois medicamentos *spot-on* para gatos, Megastop Ultra for Cats e Advocate for Cats, no tratamento de infestações ecto e endoparasitárias. Ambos os medicamentos, baseados em imidacloprid e moxidectina, foram eficazes contra pulgas e ácaros. Para pulgas, a eficácia foi de 95,4% para Megastop e 97,9% para Advocate após 8 horas. Para ácaros, Megastop teve 82,6% e Advocate 84,5% de eficácia no 7º dia. Ambos eliminaram os ácaros aos 14 dias. Contra endoparasitas, as eficácias foram de 95,1% (Megastop) e 98,0% (Advocate) no 7º dia, atingindo 100% aos 14 dias. Os testes de campo indicaram segurança e eficácia dos medicamentos em gatos de diferentes características.

RIBEIRO et al., 2024¹⁷

A demodicose felina, uma doença parasitária rara causada por *Demodex cati*, foi diagnosticada em um gato macho de 11 anos, de raça mista, com histórico de FIV, CGSF e uso de prednisolona. O gato apresentava sintomas de dermatite localizada e otite. O exame parasitológico identificou *Demodex* sp. com 99,33% de homologia genética com *D. cati*. O tratamento com imidacloprida e moxidectina em formulação *spot-on*, administrado duas vezes com intervalos de 30 dias, resultou na remissão dos sintomas e eliminação do ácaro.

MOXIDECTINA

ANTIPARASITÁRIO – LACTONA MACROCÍCLICA

REFERÊNCIAS

1. NIH. NTM-CBI. **Pub Chem**: Compound Summary. Moxidectin. 2024. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Moxidectin>>. Acesso em: 19 fev. 2024.
2. PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.
3. 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.
4. PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7. ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.
5. ALLERTON, F. **BSAVA Small Animal Formulary, Part A: Canine and Feline**. 10. ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2020. 498 p.
6. SPINOSA H. S. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1420 p.
7. VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019. 528 p.
8. BRAVECTO PLUS [Bula]. Países Baixos: Intervet International B. V. 2018. Disponível em: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190704145237/anx_145237_pt.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2024.
9. SIMPARICA TRIO [Bula]. Louvain-la-Neuve: Zoetis Belgium. 2021. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/simparica-trio-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.
10. ADVANTAGE MULTI® for dogs [Bula]. Greefield: Elanco US Inc. 2023. Disponível em: <<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=3fc1a42b-6576-4890-aa0c-5c0eb903c85a&type=pdf>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
11. ADVANTAGE MULTI® for cats [Bula]. Shawnee Mission: Bayer HealthCare LLC. 2015. Disponível em: <<https://sep.turbifycdn.com/ty/cdn/yhst-172520439-2/advantagemulticats.pdf>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
12. QUEST® PLUS EQUINE ORAL GEL [Bula]. Fort Dodge: Fort Dodge Animal Health. 2005. Disponível em: <https://datasheets.scbt.com/sc-359370_mfr.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2024.
13. BOROWSKI, S. et al. Evaluation of the efficacy of Simparica Trio® in the prevention of the transmission of *Babesia canis* by infected *Dermacentor reticulatus* to dogs. **Parasites & Vectors**, v. 17, n. 1, p. 51, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-023-06115-2>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
14. BECSKEI, C. et al. Efficacy of a chewable tablet containing sarolaner, moxidectin, and pyrantel (Simparica Trio®) in the treatment of sarcoptic mange caused by *Sarcoptes scabiei* mite infestations in dogs. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, p. 441, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-023-06049-9>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
15. MITCHELL, E. et al. Efficacy of an oral combination of moxidectin, afoxolaner, and pyrantel pamoate for the prevention of heartworm disease in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 162, p. 104957, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.104957>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
16. TISHYN, O. L.; YUSKIV, I. D.; YUSKIV, L. L. Comparative effectiveness of the complex drugs based on imidacloprid and moxidectin against ecto-and endoparasitic infestations of cats. **Regulatory Mechanisms in Biosystems**, v. 14, n. 2, p. 203-207, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.15421/022330>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
17. RIBEIRO, J. P. C. et al. Otite externa associada a Demodex cati-relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 76, p. 109-113, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1678-4162-13004>>. Acesso em: 27 mar. 2024.