

ESPECIALIDADES **EM FOCO**

Usos da **Doxiciclina** em Felinos Domésticos

M.V., MSc., DipABVP (Feline), FFABVP (CAPMP)

Alexandre G. T. Daniel

ABVS® - American Board Certified Feline Specialist

ABVP Fellow - Founding Fellow in Companion Animal

Pain Management Practice Fellowship

Líder da @gattosmedicinafelina e da @catexpert_cursos



saiba mais:

vetnil.com.br

30 ANOS VETNIL®
Juntos por uma paixão

ÍNDICE

Introdução	03
Doxiciclina	03
Mecanismo de ação	04
Segurança	04
Áreas de utilização	04
Micoplasmose hemotrópica	04
• Transmissão e epidemiologia	05
• Diagnóstico	06
• Tratamento	07
• Terapia de suporte	08
Doenças respiratórias	09
Conjuntivites	10
Bartonelose	11
Micobacteriose	11
Uso concomitante a suplementos vitamínicos e minerais e alimentos	12
Precauções no uso	13
Uso responsável	13
Considerações Finais	14
Referências	15

Introdução

O tratamento de doenças infecciosas compreende parte da rotina do médico-veterinário. A diversidade de bactérias que atuam como agentes infecciosos, em conjunto à ineficácia do sistema imunológico em conseguir controlar a proliferação patogênica (por diferentes razões), explica a elevada ocorrência dessas questões na clínica.

Dessa forma, o correto manejo dessas doenças é fundamental como parte da garantia de bem-estar e saúde dos pacientes. No entanto, é fundamental que os médicos-veterinários façam um uso responsável das opções terapêuticas disponíveis, o que inclui qualquer classe de medicamentos e suplementos, mas especialmente os antimicrobianos.

De modo a assessorar os clínicos e cirurgiões no tratamento de tais situações nosocomiais, esse material faz uma revisão de um medicamento específico da classe das tetraciclina, a doxiciclina, compreendendo algumas particularidades estruturais, sua farmacodinâmica, e dando foco em seus usos terapêuticos na clínica de felinos.

Doxiciclina

A doxiciclina é um medicamento da classe das tetraciclina, que recebe esse nome pelos quatro anéis que compõem sua estrutura química^{1,2,3} (Figura 1). É diferenciada dos primeiros antimicrobianos da classe, a clortetraciclina e a oxitetraciclina, de forma geral, por ter uma estrutura semissintética que mantém o espectro de ação, mas apresenta melhores características farmacocinéticas e menor toxicidade, aumentando a segurança¹.

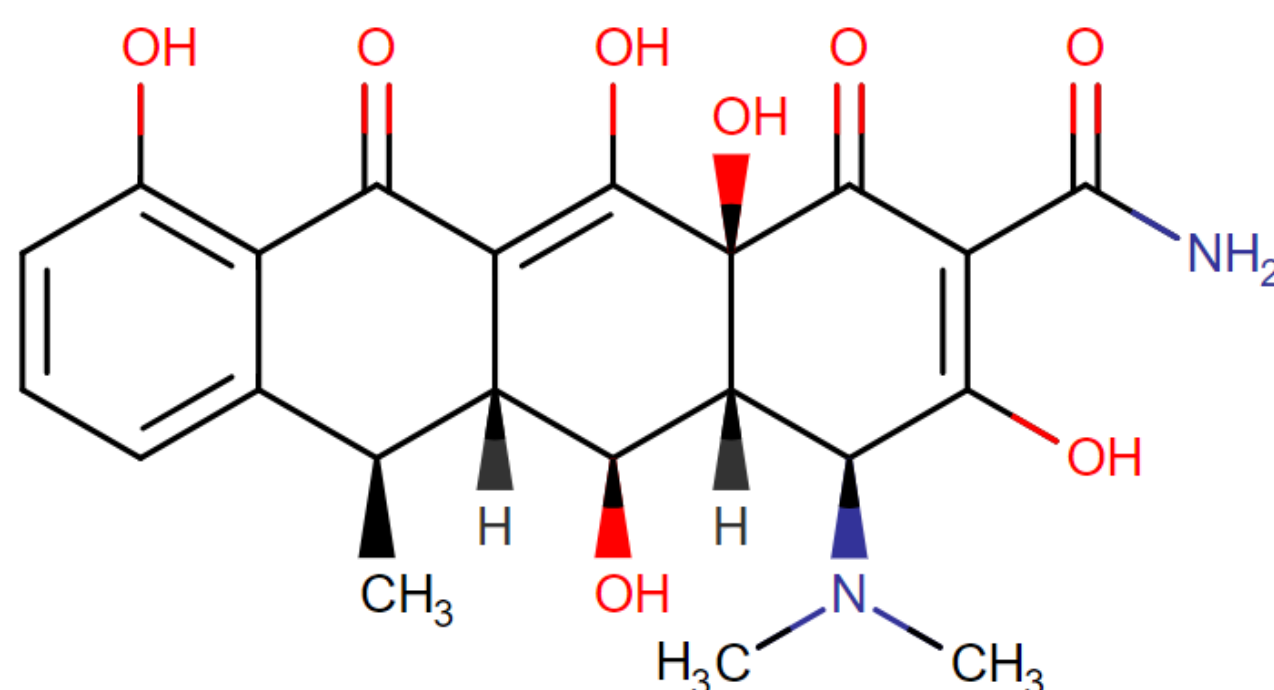


Figura 1. Estrutura molecular da doxiciclina. Adaptado de Drugbank DB00254³.

A doxiciclina possui amplo espectro de ação, atuando contra bactérias gram positivas e gram negativas, incluindo os gêneros *Mycoplasma*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Chlamydia*, *Bordetella*, *Pasteurella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, entre diversos outros².

O desenvolvimento de resistência a tetraciclinas por patógenos intracelulares, como *Ehrlichia*, é raro². Esse fato explica a manutenção da elevada eficácia do tratamento da erliquiose com a doxiciclina, por exemplo.

→ Mecanismo de ação

A doxiciclina é bacteriostática, inibindo o crescimento bacteriano por se ligar à unidade ribossômica 30S durante a síntese proteica. Dessa forma, o antimicrobiano impede a ligação do RNAt ao sítio ribossômico para permitir a formação da cadeia de aminoácidos, culminando num ciclo improdutivo de síntese de proteína pela bactéria³.

→ Segurança

Diferentemente de outras tetraciclinas, a doxiciclina é excretada nas fezes, por vias não biliares, como conjugado ou quelato inativo. Alguns estudos mostram que ela parece ter um efeito menos imediato sobre a microbiota intestinal em comparação à amoxicilina⁴. Além disso, como a eliminação da doxiciclina não envolve excreção renal, seu uso pode ser feito com segurança em nefropatas^{5,6}.

Áreas de utilização

Na sequência, serão abordados diversos quadros infecciosos em que o uso da doxiciclina é indicado como opção terapêutica. Haverá uma abordagem com diferentes aprofundamentos sobre o agente infeccioso, forma de diagnóstico, sinais clínicos, capacidade zoonótica, modalidades terapêuticas e prognóstico, de acordo com o que se tem conhecimento em literatura.

→ Micoplasmose hemotrópica

A micoplasmose hemotrópica é uma doença infecciosa causada por bac-

térias do gênero *Mycoplasma*, anteriormente denominadas *Haemobartonnella* spp. Em felinos, há 3 espécies conhecidas da bactéria com potencial patogênico descrito, relacionadas à micoplasmose hemotrópica: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e *Candidatus Mycoplasma turicensis*^{7,8}.

O *M. haemofelis* é o único hemoplasma felino que causa anemia hemolítica de forma primária em pacientes imunocompetentes, a qual pode ser fatal. As duas outras espécies candidatas são oportunistas, ou seja, irão causar doença normalmente em animais imunossuprimidos ou que tenham outra infecção concomitante – qualquer desafio maior ao sistema imunológico ou comprometimento de sua função. É importante mencionar que há uma grande associação entre a apresentação clínica da micoplasmose e a positividade para FIV e FeLV, por se tratar de condições imunossupressoras.

O fato de a *Mycoplasma* ser uma bactéria que não possui parede celular a faz naturalmente resistente a diversos antimicrobianos que atuam na formação dessa parede, como os betalactâmicos. Além disso, por ter característica “parasitária”, também resiste a antimicrobianos anti-metabólitos, como as sulfas e o trimetoprim – de forma similar a espécies de *Mycoplasma* que causam doença respiratória.

- **Transmissão e epidemiologia**

A doença acomete principalmente animais imunossuprimidos ou que passaram por esplenectomia, com exceção do *M. haemofelis*, que pode causar a doença aguda mesmo em gatos imunocompetentes. Porém, mesmo na infecção por essa espécie, maior morbidade e mortalidade ocorrem para felinos positivos para FIV e/ou FeLV, além de outras situações clínicas que causam imunossupressão.

As formas de transmissão não são bem esclarecidas. Há estudos que mostram uma maior incidência em machos com acesso à rua, indicando transmissão por brigas e mordeduras¹⁰. Nesse sentido, a transmissão ocorre também por seringas contaminadas ou transfusão sanguínea¹¹.

Foi demonstrada também a presença de *M. haemofelis* e *Can. M. haemominutum* em pulgas da espécie *Ctenocephalides felis*, além de *Can. M. haemominutum* em carrapatos *Ixodes* sp., sugerindo que ectoparasitas também podem atuar na transmissão e manutenção da doença em felinos^{12,13}. Entretanto, experimentalmente, essas formas de transmissão nem sempre conseguem ser replicadas, o que demonstra o atual não esclarecimento do principal modelo de transmissão da micoplasmose hemotrópica.

Independentemente desse fato, é sugerido que a fim de evitar a transmissão: animais negativos, idealmente, devem ser mantidos num ambiente sem gatos positivos; gatos não devem ter acesso à rua, para evitar transmissão por brigas; gatos devem ser testados em triplicata para *Mycoplasma* ao serem doadores de sangue; manter um controle ideal de ectoparasitas, tanto diretamente no animal, quanto no ambiente; testar e acompanhar filhotes nascidos de fêmeas positivas, já que pode também haver transmissão vertical¹⁴.

- **Diagnóstico**

Para diagnóstico definitivo, recomenda-se a realização do RT-qPCR (reação da cadeia de polimerase quantitativa – em tempo real), já que as cepas não podem ser cultivadas *in vitro*⁸. Porém, apesar de ter baixa sensibilidade, avaliar a presença do agente pela visualização do esfregaço sanguíneo é indicado. Esse exame possui baixa sensibilidade pelo fato de *Mycoplasma* serem facilmente confundidas com artefatos na lâmina (como debris, corpúsculos de Howell-Jolly etc.), ou seja, podem haver resultados falso positivos por essa avaliação.

Porém, independentemente da maior sensibilidade e especificidade da RT-qPCR, o diagnóstico deve ser correlacionado à apresentação clínica do paciente, já que a mera detecção de *Mycoplasma* não significa que tal agente seja o responsável pelo quadro.

Dessa forma, o médico-veterinário deve avaliar se há hemoplasmoses clínicas, que inclui: letargia, fraqueza, mucosas pálidas, dispneia/taquipneia, sopro, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia, desidratação, febre, perda de peso, parorexia/hiporexia/anorexia, icterícia etc., sinais clínicos resultan-

tes da anemia ocasionada pelo agente infeccioso ou por um processo imunomediado, que pode ser fatal em diversos casos.

É importante recordar que tais sinais clínicos são mais esperados em pacientes imunocomprometidos, pelas retrovirose, por exemplo, ou mesmo em filhotes, que têm o sistema imunológico ainda em maturação. Por isso, gatos mais jovens tendem a apresentar quadros mais severos de anemia ocasionados pelas micoplasmoses.

Como exemplo das alterações promovidas pelos retrovírus, o estudo de Kociba, Weiser e Olsen (1983) demonstrou que em gatos positivos para FeLV, há maior ocorrência de viremia e anemia aplástica quando há infecção concomitante por *Mycoplasma*¹⁵.

- **Tratamento**

- **Quando tratar?**

Considerando que, com algumas exceções, dificilmente o tratamento irá eliminar completamente a infecção (o gato se torna um portador assintomático – ou seja, nem sempre um teste positivo para *Mycoplasma* indica que há micoplasmose clínica), deve-se tratar quando há anemia grave com repercussões cardiovasculares. Conforme pontuado anteriormente, o diagnóstico definitivo seria por qPCR. Porém, pelo tempo e custo inerentes, pode-se optar pela terapia de acordo com as alterações previamente descritas, pelas manifestações clínicas do paciente^{7,16}. Apesar de ser possível identificar o agente pela citologia (esfregaço sanguíneo) na superfície dos eritrócitos, esse exame possui baixíssimas sensibilidade (0 a 37,5%) e especificidade (o hemoparasita pode ser confundido com artefatos, conforme já mencionado)⁸. Dessa forma, não se deve tomar o esfregaço como base para identificar a causa de anemia em qualquer paciente, sendo imprescindível a realização de outros exames diagnósticos para confirmar sua origem.

A partir do diagnóstico, a terapia envolve o uso de um protocolo antimicrobiano em conjunto à terapia de suporte. **O principal antimicrobiano indicado nesses casos é a doxiciclina**, considerada como primeira linha de tratamento, nas doses de 5 e 10mg/kg, respectivamente duas vezes

e uma vez por dia, por um período de aproximadamente 2 a 4 semanas⁸. Há também estudos que mostram a eliminação da bacteremia por *Mycoplasma haemofelis* quando a doxiciclina é associada a uma terapia a base de marbofloxacina por 14 dias, iniciando de alguns dias até semanas após o término da terapia com a doxiciclina, caso a eliminação completa seja necessária e já não tenha sido alcançada¹⁷.

Na utilização da doxiciclina, havendo necessidade de partição do comprimido, é fundamental administrar previamente ou em conjunto água ou alimentos (preferencialmente sachês ou pastas, pela palatabilidade e possibilidade de diminuição do contato entre o hidrato, sal estabilizante da doxiciclina, e o epitélio do esôfago). Isso porque o contato direto desse sal com o epitélio esofágico pode, por um período mais longo de tratamento, induzir esofagite e estenose. Nesse sentido, é importante saber que **a absorção da doxiciclina pelo sistema gastrointestinal não é afetada consideravelmente pela presença de alimentos**. Contrariamente, é descrito que a alimentação deve ser realizada em conjunto. Além disso, é importante lembrar que a enrofloxacina, que seria uma alternativa terapêutica, está relacionada à ocorrência de degeneração retiniana em felinos, tendo efeito oftalmotóxico e, conseqüentemente, deve ser utilizada com maior cautela¹⁸.

Após terapia, dificilmente obtém-se uma resolução completa da infecção, então os gatos continuam portadores da bactéria. Esse estado de portador não traz conseqüências em relação à sobrevida e bem-estar da maioria dos gatos. A eliminação da infecção pode ser requerida em alguns casos, por exemplo a fim de evitar transmissão vertical ou horizontal (mais comum/esperada).

- **Terapia de suporte**

A despeito de muitos pacientes se apresentarem desidratados e, nesse caso, a fluidoterapia com solução cristalóide de fato ser indicada, vários pacientes em anemia crônica possuem aumento do volume circulante e podem evoluir facilmente para uma insuficiência cardíaca congestiva (principalmente naqueles com alterações cardíacas prévias – muitas vezes não diagnosticadas). Além disso, após a fluidoterapia/reidratação, os parâmetros avaliados no hemograma devem ser revistos cautelosamente, já que a reposição hídrica pode ter acentuado o grau de anemia. Nos casos de anemia severa, deve-se considerar transfusão.

O ABCD (European Advisory Board on Cat Diseases) atualmente recomenda a doxiciclina numa dose de 10mg/kg SID ou 5mg/kg BID como primeira linha de terapia para doenças hemotrópicas, como a micoplasmose, com duração de 2 a 4 semanas¹⁹. Por conta do risco de esofagite e estenose, devido ao hiclato, os comprimidos de hiclato de doxiciclina devem ser administrados com água ou uma pequena quantidade de alimento²⁰. Além disso, menos efeitos adversos são reportados quando a administração da doxiciclina é feita na posologia de 5mg/kg duas vezes por dia em relação a 10mg/kg uma vez ao dia. Ou seja, é preferível fazer duas administrações diárias, sendo importante alinhar isso à possibilidade pelo tutor.

→ Doenças respiratórias

As espécies de *Mycoplasma* são consideradas bactérias comensais da microbiota do trato respiratório de felinos. Entretanto, parecem exercer um papel significativo como agente secundário em casos de doenças das vias aéreas superiores. Alguns estudos relatam que micoplasmas podem atuar também como patógenos primários em doenças do trato respiratório inferior em gatos²¹.

De acordo com as guias para tratamento de doenças respiratórias da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas em Animais de Companhia (ISCAID), **a doxiciclina é indicada como terapia de primeira escolha para infecções agudas e crônicas do trato respiratório superior e bronquite bacteriana**²². O manejo de condições concomitantes também desempenha um papel importante no sucesso do tratamento.

Para doença aguda do trato respiratório superior, alguns gatos com secreção mucopurulenta nasal podem apresentar resolução espontânea em até 10 dias, podendo demandar apenas a utilização de **mucolíticos** (a base de **carbocisteína**, por exemplo), caso mantenham apetite e comportamento nesse período. Porém, caso o gato apresente febre, letargia ou alteração do apetite (hiporexia ou anorexia) em conjunto à secreção nasal mucopurulenta, um tratamento antimicrobiano deve ser considerado. Nesses casos, o uso da doxiciclina pode ser feito por 7 a 10 dias (mesmo período descrito para tratamento da bronquite bacteriana), sendo efetiva contra *Bordetella bronchiseptica* e *Mycoplasma* spp., agentes infecciosos comuns relacionados às doenças respiratórias do trato superior em gatos²².

No caso da doença crônica do trato respiratório superior, quando necessário, a doxiciclina se mantém como indicação de primeira escolha no tratamento. Com o maior relato de resistência bacteriana e a importância do conceito de saúde única, a resistência reportada a fluorquinolonas e cefalosporinas de terceira geração faz com que essas classes de antimicrobianos devam ser evitadas, usadas apenas quando há indicação por testes de cultura e antibiograma, mas, mesmo assim, apenas se não houver possibilidade de tratamento com outros agentes (doxiciclina e amoxicilina). Além disso, não há evidência clínica de que as fluorquinolonas ou cefalosporinas de terceira geração sejam superiores à doxiciclina para o tratamento das doenças bacterianas do trato respiratório superior em felinos, sendo ainda necessária muita cautela com o uso de enrofloxacin, já que esse fármaco pode causar degeneração retiniana em gatos. Ainda, devido à falta de parede celular, os antibióticos β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas) não são eficazes contra espécies de *Mycoplasma*. Por isso, a doxiciclina deve ser uma das principais opções terapêuticas²².

→ Conjuntivites

Os agentes envolvidos no desenvolvimento do complexo respiratório felino (CRF) estão frequentemente associados a alterações oculares, como conjuntivite e ceratite.

Chlamydia felis é uma das principais bactérias causadoras de conjuntivite em gatos. Assim, o tratamento é indicado para aliviar os sinais clínicos e diminuir a chance de o gato continuar como um portador. Um estudo controlado avaliou a eficácia da doxiciclina (10mg/kg SID, por 7 ou 14 dias) no tratamento de infecções por *C. felis* e concluiu que esse antimicrobiano é capaz de reduzir a contagem de *C. felis* e melhorar os sinais clínicos rapidamente, mas para eliminar completamente a infecção (zerar a contagem), um período de pelo menos 28 dias de tratamento seria necessário²³.

Estudos relatam que *Mycoplasma* spp. também pode complicar casos de conjuntivite causados por agentes primários, como FHV-1 ou *Chlamydia* spp. O diagnóstico pode ser realizado por PCR de *swabs* conjuntivais. Nesses casos, a conjuntivite por *Mycoplasma* pode ser tratada com terapia antimicrobiana, sendo o uso de tetraciclina o mais recomendado²⁴.

Dessa forma, o tratamento de conjuntivite felina com doxiciclina abrange duas bactérias importantes envolvidas na patogenia da doença.

→ Bartonelose

Bartonella spp. é uma bactéria gram negativa, facultativa, que transmite a doença para gatos utilizando a pulga como vetor, e que causa doença infecciosa em diferentes sistemas em humanos, especialmente em pacientes imunossuprimidos, mas também pode causar doença em imunocompetentes. Como gatos são um reservatório zoonótico de espécies de *Bartonella* que acometem humanos, o tratamento dos felinos pode ser indicado em situações específicas. Porém, há um grande número de gatos portadores assintomáticos da bactéria, por isso o diagnóstico e tratamento antimicrobiano, principalmente em gatos cujos tutores sejam ou estejam imunocomprometidos, é fundamental. Uma das opções terapêuticas nesses casos é a doxiciclina. Assim como ocorre para a eficácia dela contra *Mycoplasma* ou *Ehrlichia*, patógenos intracelulares, ela é eficaz para tratamento de *B. henselae* dos eritrócitos de gatos com bacteremia²⁵.

Como há relatos de reaparecimento da bactéria no plasma apesar da eliminação inicial e não identificação por cultura ou PCR, a indicação é que seja feita uma terapia de longo prazo (de pelo menos 4 semanas)²⁵.

→ Micobacteriose

Mycobacterium spp. são bactérias intracelulares e diferentes espécies podem causar diversas apresentações clínicas em felinos. A maior parte das apresentações clínicas em gatos é cutânea, causada pelas bactérias “não tuberculosas” (NTM), com a ocorrência de nódulos na pele, acompanhados de ulceração e linfadenopatia. Porém, uma infecção sistêmica também pode ocorrer – dificilmente por NTM, mas mais frequentemente por bactérias tuberculosas²⁶.

A infecção ocorre por feridas contaminadas por água, plantas ou solo que contenham *Mycobacteria*. A forma tuberculosa pode ser transmitida pelo contato com roedores. É essencial a colheita de amostras para PCR, histologia e cultura, já que a identificação do agente é um passo importante

para um tratamento adequado e efetivo, além de definição do prognóstico²⁶.

Assim como o diagnóstico, o tratamento também é um desafio. A combinação de dois ou mais antibióticos é necessária e o período de tratamento pode durar de 6 a 9 meses, o que pode diminuir a aderência dos tutores à terapia. No caso de infecção sistêmica, a doxiciclina na dose de 5 a 10mg/kg BID também é considerada como primeira linha de terapia, embora ainda haja poucos relatos, devido à ausência de estudos prospectivos controlados sobre tratamento de micobacteriose em felinos. Ainda, é importante lembrar do risco zoonótico associado a infecções por espécies de *Mycobacteria*, sendo ainda mais relevante um correto diagnóstico e terapia eficazes para tutores imunossuprimidos em contato com um gato infectado²⁶.

Uso concomitante a suplementos vitamínicos e minerais e alimentos

As tetraciclina são reconhecidas pela sua interação com componentes alimentares, especialmente o cálcio, diminuindo sua biodisponibilidade. Nesse sentido, a doxiciclina apresenta mais um diferencial em relação aos demais antimicrobianos da classe, além de ser altamente eficaz e mais segura, que é a baixa taxa de ligação a íons bivalentes e componentes alimentares.

Dessa forma, o uso concomitante a alimentos ou a suplementos que contenham ferro, cobre, zinco e vitaminas do complexo B (como ácido fólico e cianocobalamina), indicados para auxiliar a eritropoiese e recuperação dos índices hematimétricos, pode ser prescrito pelo médico-veterinário. Além disso, como há a recomendação do consumo junto com alimentos para evitar irritação esofágica ou gástrica, também não é preciso se preocupar em relação à diminuição da biodisponibilidade do fármaco pela utilização dessa forma.

Entretanto, para os suplementos minerais, é importante observar se cobre, ferro e zinco, por exemplo, estão sob a forma de quelatos, ou seja, a molécula mineral está ligada a um aminoácido, o que aumenta significati-

vamente sua absorção (em relação à administração da forma inorgânica) e impede a interação com outros componentes presentes no trato digestivo^{27,28}.

Precauções no uso

Conforme pontuado anteriormente, um dos principais cuidados na administração dos comprimidos de doxiciclina para felinos é o uso em conjunto com água ou alimento (úmido, preferencialmente)²². Em seres humanos, foi demonstrado que os possíveis efeitos adversos relacionados à administração de doxiciclina podem ser reduzidos quando administrada em conjunto a alimentos, cuidado que deve ser seguido também para felinos²⁹.

É importante avaliar a ocorrência de alterações gastrointestinais e mudanças no perfil hepático em terapias com quaisquer tetraciclina em felinos, como parte dos cuidados e monitoramento da terapia²⁹.

É recomendado evitar o uso da doxiciclina manipulada em forma de suspensão, pois tal apresentação torna o antimicrobiano instável, com perda variável de atividade ao longo dos dias²².

A doxiciclina pode ser utilizada em felinos a partir de 4 semanas de idade sem ocorrer descoloração dentária²². Tal efeito colateral, no entanto, não foi observado em nenhum dos gatos de um estudo que avaliou especificamente a incidência de efeitos adversos do uso da doxiciclina em felinos²⁹.

Uso responsável

Apesar de microrganismos intracelulares não apresentarem mecanismos bem estabelecidos de desenvolvimento de resistência, deve-se lembrar que uma terapia sistêmica expõe toda a microbiota, em diferentes graus, ao agente antimicrobiano utilizado. Dessa forma, o uso criterioso é uma **responsabilidade do médico-veterinário, como parte dos deveres da profissão na saúde única**. É imprescindível lembrar que tanto a medicina humana quanto a medicina veterinária utilizam antimicrobianos para o controle de diversas infecções diariamente. Essa **classe de medicamentos é fundamental para o manejo clínico**, porém não deve-se utilizá-la sem critérios, a fim de não facilitar o desenvolvimento de resistência por agentes infecciosos³⁰.

Considerações Finais

A doxiciclina é um antimicrobiano com uma ampla gama de utilizações na medicina felina. É importante que o veterinário tenha conhecimento de que, assim como qualquer antibiótico, esse fármaco deve ser usado quando há confirmação ou alta suspeita de infecção bacteriana. Uma das vantagens da doxiciclina é que, por atuar em grande escala sobre patógenos intracelulares, os índices de resistência são menores, já que esses microrganismos, em específico, não têm uma alta capacidade de desenvolvimento de mecanismos de resistência, o que explica a manutenção da altíssima eficácia para tratamento de diversas doenças, tanto em cães quanto em gatos, até os dias atuais.

Em felinos domésticos, a doxiciclina é uma das principais opções terapêuticas para a micoplasmose hemotrópica, a qual gera anemias importantes e o prognóstico tende a ser pior quando há acometimento de pacientes imunossuprimidos, o que inclui portadores das retrovíroses. Porém, o uso da doxiciclina é muito mais amplo, compreendendo também a terapia de doenças respiratórias causadas por diferentes agentes, conjuntivite por *Chlamydia felis*, bartonelose, micobacteriose e pode, inclusive, ser uma opção terapêutica nos casos de erliquiose felina.

Para utilização, é fundamental que o veterinário pontue com clareza ao tutor os cuidados no uso da doxiciclina. Assim como qualquer outro antimicrobiano, é preciso ser criterioso em relação aos horários de administração, por isso é importante entender a possibilidade de o tutor realmente conseguir administrar o comprimido duas vezes ao dia, por exemplo. Além disso, a fim de evitar ocorrência de esofagite e estenose esofágica em terapias mais longas, a administração conjunta com água ou alimento é importante, devendo ser explicado cautelosamente para o tutor, a fim de obter a melhor aderência terapêutica e, assim, melhorar o quadro e manter a saúde e bem-estar dos gatos.

Referências

1. Patel RS, Parmar M. Doxycycline Hyclate. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555888/>.
2. Spinosa, HS. Capítulo 39: Antibióticos Bacteriostáticos que Interferem na Síntese Proteica: Macrolídeos, Lincosamidas, Pleuromutilinas, Estreptograminas, Tetraciclina e Anfenicóis. In: Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. Helenice de Souza Spinosa, Silvana Lima Górnica, Maria Martha Bernardi. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
3. Drugbank Online Database <<https://go.drugbank.com/drugs/DB00254>> acesso em 22 de fevereiro de 2024.
4. Stavroulaki EM, Suchodolski JS, Pilla R, Fosgate GT, Sung CH, Lidbury JA, Steiner JM, Xenoulis PG. Short- and long-term effects of amoxicillin/clavulanic acid or doxycycline on the gastrointestinal microbiome of growing cats. PLoS One. 2021 Dec 15;16(12):e0253031.
5. Plumb D.C. Plumb's Veterinary Drug Handbook. 8th ed. Volume 93. Wiley-Blackwell; Hoboken, NJ, USA: 2015.
6. De Santis F, Boari A, Dondi F, Crisi PE. Drug-Dosing Adjustment in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. Animals (Basel). 2022 Jan 21;12(3):262.
7. dos Santos AP. Capítulo 106: Micoplasmose Hemotrófica Felina. P. 2762-2777. In: Jericó, Márcia Marques. Tratado de medicina interna de cães e gatos / Márcia Marques Jericó, Márcia Mery Kogika, João Pedro de Andrade Neto. - 1. ed. - Rio de Janeiro: Roca, 2015.
8. Greene's Infectious Diseases of The Dog and Cat, Fifth Edition. ISBN: 978-0-323-50934-3. Copyright 2023, Elsevier, Inc.
9. dos Santos AP, dos Santos RP, Biondo AW, Dora JM, Goldani LZ, de Oliveira ST et al. Hemoplasma infection in HIV-positive patient, Brazil. Emerg Infect Dis. 2008; 14(12):1922-4.
10. Tasker S. Haemotropic mycoplasmas: what's their real significance in cats? J Feline Med Surg. 2010;12(5):369-81.
11. Berent LM, Messick JB, Cooper SK. Detection of Haemobartonella felis in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. Am J Vet Res. 1998; 59(10):1215-20.
12. Woods JE, Brewer MM, Hawley JR, Wisniewski N, Lappin MR. Evaluation of experimental transmission of 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' and Mycoplasma haemofelis by Ctenocephalides felis to cats. Am J Vet Res. 2005 Jun; 66(6):1008-12.
13. Taroura S, Shimada Y, Sakata Y, Miyama T, Hiraoka H, Watanabe M et al. Detection of DNA of 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' and Spiroplasma sp. in unfed ticks collected from vegetation in Japan. J Vet Med Sci. 2005; 67(12):1277-9.

14. Harbutt PR. A clinical appraisal of feline infectious anaemia and its transmission under natural conditions. *Australian Vet J.* 1963; 39:401-4.
15. Kociba GJ, Weiser MG, Olsen RG. Enhanced susceptibility to feline leukaemia virus in cats with *Haemobartonella felis* infection. *Leuk Rev Int* 1983;1:88-9.
16. Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, et al. Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland. *J Clin Microbiol* 2006;44(3):961-9.
17. Marilisa Novacco, Sarah Sugiarto, Barbara Willi, Julia Baumann, Andrea M. Spiri, Angelina Oestmann, Barbara Riond, Felicitas S. Boretti, Hanspeter Naegeli, Regina Hofmann-Lehmann, Consecutive antibiotic treatment with doxycycline and marbofloxacin clears bacteremia in *Mycoplasma haemofelis*-infected cats, *Veterinary Microbiology*, Volume 217, 2018, Pages 112-120.
18. Gelatt KN, van der Woerd A, Ketrung KL, et al. Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Vet Ophthalmol* 2001;4(2):99-106.
19. Tasker S, Hofmann-Lehmann R, Belak S, et al. Haemoplasmosis in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2018;20(3):256-61.
20. McGrotty YL, Knottenbelt CM. Oesophageal stricture in a cat due to oral administration of tetracyclines. *J Small Anim Pract* 2002;43(5):221-3.
21. Lee-Fowler T. Feline respiratory disease: What is the role of *Mycoplasma* species? *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2014;16(7):563-571.
22. Lappin, M.R., Blondeau, J., Boothe, D., Breitschwerdt, E.B., Guardabassi, L., Lloyd, D.H., Papich, M.G., Rankin, S.C., Sykes, J.E., Turnidge, J. and Weese, J.S. (2017), Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med*, 31: 279-294.
23. Rachel Dean, Ross Harley, Chris Helps, Sarah Caney, Tim Gruffydd-Jones. Use of Quantitative Real-Time PCR To Monitor the Response of *Chlamydia felis* Infection to Doxycycline Treatment. *Journal Of Clinical Microbiology*, Apr. 2005, p. 1858-1864, Vol. 43, No.4.
24. Itamar Aroch, Ron Ofri, Gila A. Sutton, Chapter 18 - Ocular Manifestations of Systemic Diseases, Editor(s): David J. Maggs, Paul E. Miller, Ron Ofri, *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (Fourth Edition)*, W.B. Saunders, 2008, Pages 374-418.
25. Kordick DL, Papich MG, Breitschwerdt EB. 1997. Efficacy of enrofloxacin or doxycycline for treatment of *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. *Antimicrob Agents Chemother* 41.
26. Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Hosie MJ, Lutz H, Marsilio F, Möstl K, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Mycobacterioses in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2013 Jul;15(7):591-7.
27. Saad, Flávia. (2005). MINERAIS QUELATADOS PARA CÃES E GATOS.
28. Bi Yu, Wei-Jan Huang, Peter Wen-Shyg Chiou, Bioavailability of iron from amino acid complex

in weanling pigs, *Animal Feed Science and Technology*, Volume 86, Issues 1–2, 2000, Pages 39-52.

29. B. S. Schulz, S. Zauscher, H. Ammer, C. Sauter-Louis and K. Hartmann. Side effects suspected to be related to doxycycline use in cats. *Veterinary Record* 2013 172: 184 originally published online January 12, 2013.

30. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. World Health Organization. ISBN 978 92 4 150976 3. 2015.

30 ANOS VETNIL®

Juntos por uma paixão

    @vetniloficial

Av. José Nicolau Stabile, 53 | Bairro Burck
Louveira | São Paulo | Brasil | CEP 13.294-100
SAC 0800 0109 197 | vetnil@vetnil.com.br