

## MITOTANO

AGENTE ADRENOLÍTICO

### FÓRMULA MOLECULAR

 $C_{14}H_{10}Cl_4$ 

### PESO MOLECULAR

320,04 g/mol

### CAS

53-19-0

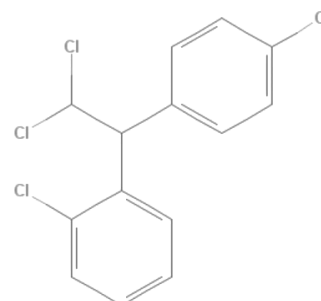
### DCB

06020

### CLASSE

Agente adrenolítico

### ESTRUTURA QUÍMICA



### INDICAÇÃO

Usado principalmente no tratamento do hiperadrenocorticismo hipófise-dependente (HHD, Síndrome de Cushing). É também empregado para o tratamento de tumores adrenais, unicamente em tumores do córtex suprarrenal inoperáveis como tratamento paliativo e na hiperplasia adrenocortical.

### MECANISMO DE AÇÃO

O mitotano é um agente citotóxico. O fármaco se liga a proteínas adrenais e é então, convertido a um metabólito reativo, que destrói células das zonas fasciculada e reticulada do córtex da adrenal. A destruição das células adrenais é relativamente específica e pode ser completa ou parcial, dependendo da dose utilizada. Em caso de ocorrência de destruição somente parcial das células corticais adrenais, a administração repetida ou de doses de manutenção é necessária à supressão da hipercortisolemia.

### FARMACOCINÉTICA

Em cães a biodisponibilidade sistêmica é carente e pode ser melhorada com a administração de alimentos, principalmente gordurosos.

### EFEITOS ADVERSOS

As reações adversas ocorrem, principalmente durante o período de indução, incluem letargia, fraqueza, anorexia, ataxia, depressão e vômitos.

Deve-se interromper o tratamento em caso de hepatopatia.

Efeitos colaterais podem ser observados em 25-30% dos cães. A suplementação com corticosteroides (por exemplo: prednisona 0,25 a 0,5mg/kg/dia) pode ser realizada para minimizar os efeitos colaterais.

Em alguns cães, sinais neurológicos adversos podem ser observados, como ataxia, posicionamento da cabeça em superfície e cegueira. Os efeitos sobre o SNC são resultantes do aumento do volume da hipófise em resposta à supressão do córtex da adrenal e ausência de feedback do cortisol. A ausência de feedback estimula a secreção de corticotropina e hormônio adrenocorticotrópico (ACTH).

Pode ocorrer hipercalcemia, provocada pela destruição da adrenal (hipoadrenocorticismo iatrogênico).

### CONTRAINDICAÇÕES

Não utilizar em gestantes e lactantes.

Usar com cautela em portadores de diabetes mellitus e insuficiência hepática ou renal.

## MITOTANO

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não deve ser administrado em combinação com espironolactona, uma vez que esta substância pode bloquear a ação de mitotano.

O fenobarbital pode induzir enzimas e reduzir a eficácia do mitotano.

Não associar com medicamentos depressores do SNC.

Foi observado um aumento nas concentrações de insulina quando administrada concomitantemente com o mitotano.

### DOSES

#### CÃES:

HHD, Síndrome de Cushing:

Indução: 50 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, em doses fracionadas durante 5 a 14 dias.

Manutenção: 50-70 mg/kg, via oral, em doses fracionadas, a cada 7 dias.

Tumor adrenal: 50-75 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante 10 dias, passando a 75-100 mg/kg, via oral, a cada 7 dias.

NOTA: A dose e a frequência de administração são baseadas na resposta do paciente. De modo geral, o período de incubação dura 5 a 14 dias em cães. Nesta fase, onde os efeitos colaterais são comuns, deve-se monitorar o consumo de água, o apetite e o comportamento. A dose de manutenção deve ser ajustada de acordo com o monitoramento periódico das concentrações de cortisol e os testes de estimulação com ACTH.

O mitotano é uma substância altamente lipofílica, por isso a absorção oral é aumentada quando administrado com alimento, principalmente refeição gordurosa.

Deve-se considerar o uso do Trilostano em animais que não respondem ou não toleram o mitotano.

Gatos normalmente não respondem ao tratamento com mitotano.

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsulas:** Estearato de magnésio 0,2%, Lauril Sulfato de Sódio 1%, Amido 50%, Celulose qsp.

**Suspensão:** veículo oleoso, pois o mitotano não é estável em soluções aquosas.

Pode perder a potência em algumas formulações compostas.

### MODO DE CONSERVAÇÃO

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

### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária: Consulta Rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

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.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019, 528 p.