

# TORASEMIDA

DIURÉTICO

## FÓRMULA MOLECULAR

 $C_{16}H_{20}N_4O_3S$ 

## PESO MOLECULAR

348,42 g/mol

## CAS

56211-40-6

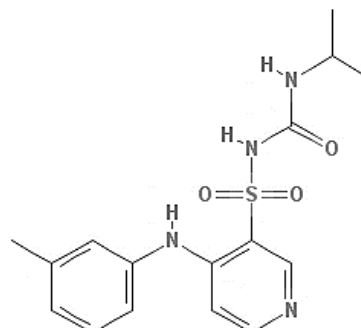
## DCB

08782

## CLASSE

Diurético de alça

## ESTRUTURA QUÍMICA



## INDICAÇÃO

Diurético que apresenta estrutura química semelhante entre os diuréticos de alça, combinando desta forma os efeitos da furosemida e da espironolactona.

A torasemida apresenta efeitos diuréticos prolongados, não causando tanta excreção de potássio (em cães) e apresenta resultados 10 vezes maiores do que a furosemida, sendo uma boa opção de tratamento.

Embora o uso clínico em cães e gatos até o momento tenha sido reduzido, a torasemida pode ser considerada como uma alternativa à furosemida, particularmente em pacientes que se tornaram refratários à furosemida.

Pode ser utilizada potencialmente como um tratamento adjuvante útil para insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e edema pulmonar em cães e gatos.

Como a torasemida tem um efeito diurético mais persistente (aproximadamente 12 horas), a frequência de administração também pode ser reduzida.

## MECANISMO DE AÇÃO

A torasemida, assim como a furosemida, atua inibindo a reabsorção de sódio, potássio e cloreto na porção ascendente espessa da alça de Henle, por interferência com o sítio de ligação de cloreto do sistema de cotransporte  $1Na^+$ ,  $1K^+$ ,  $2Cl^-$ .

A torasemida aumenta a excreção renal de água, sódio, potássio, cloreto, cálcio, magnésio, hidrogênio, amônio e bicarbonato.

Quando comparada à furosemida, a torasemida aumenta os níveis plasmáticos de aldosterona e inibe a quantidade de aldosterona ligada ao receptor, efeito este que é dose-dependente e não é observado com a administração da furosemida, no entanto, pesquisas adicionais devem ser realizadas para determinar a significância clínica desses efeitos.

## FARMACOCINÉTICA

São os diuréticos mais potentes disponíveis, capazes de aumentar a excreção renal de sódio de 1% para 15 até 25% da carga filtrada, excretando também o potássio, cloreto, cálcio, magnésio, hidrogênio, amônio e bicarbonato.

Em cães, a excreção de potássio é muito menos afetada do que o sódio (20:1); isto é aproximadamente, o dobro da razão de Na:K excretada do que com furosemida. Em gatos, os efeitos da torasemida na excreção de potássio parecem ser semelhantes aos da furosemida. Nos cães, a torasemida parece ter efeitos diferentes na aldosterona do que a furosemida.

## TORASEMIDA

### DIURÉTICO

A torasemida demonstrou maior biodisponibilidade oral (entre 80 e 100% em cães e gatos). A meia-vida de eliminação em cães é cerca de 8 horas, mais longa que a furosemida. Em cães, a atividade diurética começa dentro de uma hora após a administração, atinge o pico em cerca de 2 horas e persiste por aproximadamente 12 horas, sendo que a furosemida apresentou este efeito até 5 a 6 h após a administração. Nos gatos, o pico de diurese ocorre cerca de 4 horas após a dose e persiste durante 12 horas.

A depleção de potássio observada foi menor da torasemida em relação à furosemida, isto sem que o efeito de diurese fosse alterado.

### EFEITOS ADVERSOS

Suspeita-se que a torasemida apresenta efeitos de inibição e de redução da fibrose miocárdica, consequência grave observada na evolução das cardiopatias em cães e gatos. Demonstrou também distúrbios hidroeletrólíticos, fraqueza muscular, desordens gastrointestinais e hematológicas e, em doses elevadas, ototoxicidade.

### CONTRAINDICAÇÕES

A torasemida não deve ser utilizada em pacientes com hipersensibilidade conhecida a ela ou a outras sulfoniluréias, ou em pacientes anúricos. Utilizar com cautela em pacientes lactantes e portadores de hepatopatia, hiperuricosúria, hiperuricemia (pode aumentar o ácido úrico sérico no sangue), diabetes mellitus (pode aumentar a glicose sérica) e distúrbios hidroeletrólíticos.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- ✓ Inibidores da ECA (por exemplo, enalapril, benazepril): aumento dos riscos de hipotensão (hipotensão severa), particularmente em pacientes com volume ou depleção de sódio secundário a diuréticos;
- ✓ Aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina, etc.): outros diuréticos têm sido associados ao aumento dos riscos ototóxicos ou nefrotóxicos dos aminoglicosídeos;
- ✓ Anfotericina B: diuréticos de alça podem aumentar o risco de desenvolvimento de nefrotoxicidade;
- ✓ Anti-inflamatórios não esteroidais: alguns AINEs podem reduzir os efeitos natriuréticos da torasemida;
- ✓ Digoxina: pode aumentar a área sob a curva da torasemida em 50%, mas é pouco provável que seja clinicamente significativa; hipocalcemia induzida por torasemida pode aumentar o potencial de toxicidade por digoxina;
- ✓ Salicilatos: a torasemida pode reduzir a excreção de salicilatos;
- ✓ Probenecide: pode reduzir a eficácia diurética da torasemida.

### DOSES

**CÃES:** 0,1 a 0,6 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.

Geralmente, as doses são calculadas e podem ser divididas em intervalos de 12 horas. A maioria dos cães é estabilizada em menos de 0,3 mg/kg via oral a cada 24 horas. A dose deve ser ajustada para cima/baixo em incrementos de 0,1 mg/kg via oral.

**GATOS:** 0,1 a 0,2 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.

A Torasemida pode ser administrada com ou sem alimento.

## TORASEMIDA

DIURÉTICO

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsula:** Estearato de magnésio 0,5%, aerosil 0,5%, amido, 75%, celulose microcristalina q.s.p.

**Biscovet®**

**Pastavet®**

#### Fator de correção:

Corrigir o teor de acordo com o teor especificado no certificado de análise (corrigir para 100%).

### MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### GABRIEL FILHO, 2013

Este artigo relata três casos de cães com insuficiência cardíaca congestiva refratária em que a furosemida foi substituída pela torasemida. A torasemida é um diurético de alça que tem mostrado resultados satisfatórios e superioridade com relação à furosemida.

#### HORI et al., 2007

O estudo investigou os efeitos da administração oral de furosemida e torasemida em cães saudáveis a curto e longo prazo. Furosemida (2 mg/kg), torasemida (0,2 mg/kg) ou placebo foram administrados oralmente a cada 12 horas por 14 dias em um estudo cruzado. Os resultados mostraram que tanto a furosemida quanto a torasemida aumentaram significativamente o volume de urina após administração a curto prazo, enquanto a gravidade específica da urina diminuiu após administração a longo prazo de ambas as drogas. Em comparação com o placebo, o volume de urina nas 24 horas foi significativamente aumentado após administração a curto prazo de ambas as drogas. Após administração a longo prazo, o volume de urina foi ainda mais aumentado com a torasemida em comparação com a furosemida. A resistência a diuréticos desenvolveu-se após 14 dias de administração de furosemida, mas não de torasemida.

#### FUENTES et al., 2020

O relatório do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária sobre cardiomiopatia em gatos propõe uma classificação atualizada das cardiomiopatias e fornece recomendações para a abordagem diagnóstica e manejo de gatos com doença cardíaca. Em gatos com ICC persistente, refratários ao tratamento com furosemida (>6 mg/kg/dia via oral), a torasemida pode ser considerada em uma dose inicial de 0,1 a 0,2 mg/kg via oral a cada 24 horas, ajustando conforme necessário.

### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

Bula dos medicamentos UpCard®.

GABRIEL FILHO, S. J. Uso do diurético torasemida no tratamento de cães com insuficiência cardíaca congestiva - relatos de três casos. **Clínica Veterinária**, v.18, n. 107, p. 70-77, 2013. Disponível em: <<https://www.revistaclinicaveterinaria.com.br/edicao/edicao-107/>>. Acesso em: 17 jan. 2024.

## **TORASEMIDA**

### DIURÉTICO

FUENTES, V. L. et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1062-1077, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1111/jvim.15745>>. Acesso em: 17 jan. 2024.

HORI, Y. et al. Effects of oral administration of furosemide and torsemide in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 10, p. 1058-1063, 2007. Disponível em: < <https://doi.org/10.2460/ajvr.68.10.1058>>. Acesso em: 17 jan. 2024.

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.

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

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

SPINOSA H. S. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1420 p.

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